

HIGOR HENRIQUE CARVALHO OLIVEIRA

**EFEITO DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA
MEDIADA PELO AZUL DE METILENO NO TRATAMENTO DA
DOENÇA PERIODONTAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA
LITERATURA**

CAMPO GRANDE - MS

2024

HIGOR HENRIQUE CARVALHO OLIVEIRA

**EFEITO DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA
MEDIADA PELO AZUL DE METILENO NO TRATAMENTO DA
DOENÇA PERIODONTAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial para
obtenção do título de Cirurgião Dentista
da Faculdade de Odontologia da
Universidade Federal de Mato Grosso
do Sul.

Orientador: Prof. Dr. Rafael Ferreira

CAMPO GRANDE - MS

2024

HIGOR HENRIQUE CARVALHO OLIVEIRA

**EFEITO DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA
MEDIADA PELO AZUL DE METILENO NO TRATAMENTO DA
DOENÇA PERIODONTAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA
LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado no curso de Odontologia da
Universidade Federal de Mato Grosso do
Sul, como requisito parcial à obtenção do
título de cirurgião-dentista.

Trabalho de conclusão de curso apresentado em ___/___/___

Resultado: _____

Orientador Prof. Dr. Rafael Ferreira

Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul/
UFMS

Examinador (a) Prof.(a). Dr.

Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul/
UFMS

Examinador (a) Prof.(a). Dr.

Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul/
UFMS

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus e todos aqueles que contribuíram para essa conquista: à minha família, que sempre acreditou no meu potencial, e aos meus amigos, por sempre me apoiarem com palavras de incentivo. Espero ter colocado neste trabalho toda a dedicação e o amor que me foram confiados ao longo de toda a trajetória.

Com amor, Higor.

AGRADECIMENTOS

Mãe, espero um dia poder retribuir todo o cuidado e amor que você sempre dedicou a mim ao longo desses anos. Tudo o que sou hoje devo a você, e essa conquista não é só minha, é nossa. Sem o seu apoio constante e incentivo, nada disso seria possível. Expressar em palavras toda a minha gratidão e amor é uma tarefa impossível, mas saiba que sou profundamente grato por ser minha base e por me inspirar todos os dias. Agradeço também ao meu pai, que, junto com você, possibilitou a realização dessa conquista.

Agradeço também a toda a minha família, ao meu irmão Cauã, tios, primos e às minhas duas avós, pelo apoio, seja de forma direta ou indireta. Cada um de vocês, à sua maneira, contribuiu para que eu chegasse até aqui. Sou imensamente grato por ter uma família tão especial ao meu lado.

À minha tia Luzia, que sempre me acolheu com tanto carinho e acreditou em mim, mesmo nas minhas dúvidas e incertezas. Suas palavras me deram força para seguir.

À minha vó Enedina, que, infelizmente, não pôde me acompanhar até este momento. Vó, sei que, de onde está, permanece serena e feliz, torcendo por mim. Lembro-me, com clareza, do dia em que nos despedimos antes de eu vir para Campo Grande, ainda incerto sobre os rumores dessa trajetória. Chorei muito, porque, no fundo, sabia que poderia ser a última vez que veríamos. Sempre te amarei.

Maysa, minha amiga, nossa amizade começou em 2017 e, desde então, compartilhamos momentos bons e ruins. Apesar dos desafios, sempre superamos tudo juntos. Sua escuta foi essencial para minha trajetória, e sua presença trouxe leveza nos momentos difíceis. Obrigado por estar sempre ao meu lado.

Agradeço também a todas as minhas amigas, que, desde o IF, lá em Rondonópolis, dividiram comigo esse sonho desde o início. Amanda, Andressa

e Gessy, vocês foram fundamentais, e sua amizade significou muito para mim ao longo dessa caminhada.

Aos amigos que fiz na faculdade, minha gratidão é imensa. Vocês foram parte importante dessa trajetória, com conselhos, apoio e tantas conversas que me ajudaram a superar os desafios. Às minhas duas amigas, tão especiais, que foram minha dupla durante a faculdade, Bruna e Eduarda. Vocês são parte essencial dessa vitória. Desde o começo, nunca nos abandonamos, e, por isso, sou eternamente grato. Obrigado por me fazerem rir nos momentos mais difíceis, por me darem apoio e por me fazerem sentir acolhidos. À Bruna, que desde o 6º semestre vem me apoiando e sendo meu ponto de equilíbrio todos os dias, em todas as clínicas e aulas.

Agradeço aos meus queridos amigos que fiz durante a faculdade. Foram muitos momentos marcantes vividos juntos e que, com certeza, lembrarei e levarei vocês comigo para sempre. Algumas amizades vieram desde o começo: Alexia, Amanda, Gabriela Mochi, Geovana e Jhennyfer. Outros, a amizade veio posteriormente, mas o carinho e a importância são iguais: Ana Beatriz e Daniel. Cada um de vocês deixou uma marca especial na minha trajetória. Obrigado por tudo.

Quero agradecer aos professores e servidores da Faculdade de Odontologia da UFMS. Em especial, àqueles que, de alguma forma, marcaram minha trajetória: Gabriela Chicrala, Luciana Alves, Victor Augusto, Yuri Nejain, Danielle Ferreira e Fábio Nakao.

Agradeço ainda ao meu orientador, Rafael Ferreira, por todo o aprendizado e dedicação ao longo deste processo. Sua orientação foi essencial, tanto nas decisões acadêmicas quanto no desenvolvimento pessoal, e suas palavras de incentivo e conselhos sempre foram uma fonte de motivação. Obrigado por acreditar no meu potencial, por compartilhar seu conhecimento e por estar presente em cada etapa dessa jornada. Sua contribuição foi fundamental para a realização deste trabalho. Por fim, gostaria de expressar minha gratidão à FAODO, por ser parte da minha vida por todos esses anos.

RESUMO

A terapia padrão para tratar a doença periodontal atualmente, sendo amplamente eficaz, consiste na raspagem e alisamento radicular (SRP). No entanto, a inclusão da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) tem sido investigada como um complemento promissor na melhora dos parâmetros clínicos periodontais. O intuito dessa terapia complementar é a utilização do princípio de ativação de um fotossensibilizador (FS) por meio da energia luminosa, resultando na transferência de energia ou elétrons para o ambiente, com finalidade de formar espécies reativas de oxigênio que, por sua vez, interagem com vários alvos intracelulares. O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão da literatura para esclarecer os reais benefícios da aPDT, utilizando como FS o azul de metileno, como adjuvante no tratamento periodontal. Para isso, foram selecionados ensaios clínicos randomizados que utilizaram como FS o azul de metileno, publicados entre 2009 e 2024 com acompanhamento de pelo menos 3 meses e que envolveram pacientes com periodontite que recebem SRP isoladamente e em associação com aPDT. Dessa forma, de 237 estudos investigados inicialmente com potencial de inclusão, ao final 24 foram incluídos nesta revisão. Os estudos divergem nos achados clínicos, no entanto, é possível observar uma melhora nos parâmetros clínicos periodontais, mesmo que parcialmente. A heterogeneidade dos protocolos clínicos abordados nos estudos torna difícil uma análise mais homogênea. Apesar dos achados contribuírem para a implementação dessa etapa complementar no tratamento da periodontite, mais estudos clínicos são necessários, principalmente para analisar essa terapia na perspectiva de perfis de pacientes diferentes.

Palavras-chaves: Fotossensibilizador. Doença Periodontal. Revisão de literatura.

ABSTRACT

The standard therapy to treat periodontal disease today, being widely effective, consists of scaling and root planing (SRP). However, the inclusion of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) has been investigated as a promising complement in the improvement of periodontal clinical parameters. The purpose of this complete therapy is the use of the principle of activation of a photosensitizer (FS) through light energy, resulting in the transfer of energy or electrons to the environment, in order to form reactive oxygen species that, in turn, interact with various intracellular targets. The objective of this study was to perform a literature review to clarify the beneficial characteristics of aPDT, using methylene blue as an adjuvant in periodontal treatment. To this end, randomized clinical trials that used methylene blue as FS, published between 2009 and 2024 with a follow-up of at least 3 months, and involving patients with periodontitis who receive SRP alone and in association with aPDT, were selected. Thus, of 237 studies initially investigated with potential for inclusion, 24 were finally included in this review. Studies differ in clinical findings, however, it is possible to observe an improvement in periodontal clinical parameters, even if partially. The heterogeneity of the clinical protocols addressed in the studies makes a more homogeneous analysis difficult. Although the findings contribute to the implementation of this complementary step in the treatment of periodontitis, further clinical studies are needed, especially to analyze this therapy from the perspective of different patient profiles.

Keywords: Photosensitizer. Periodontal Disease. Literature review.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	10
2.1 Desenho do estudo.....	10
2.2 Critério de elegibilidade.....	10
2.2.1 Critérios de inclusão.....	10
2.2.2 Critérios de exclusão	10
2.3 Estratégia de busca	10
2.4 Seleção dos estudos	11
2.5 Processo de coleta de dados.....	11
2.6 Risco de viés.....	11
2.7 Análise de dados.....	11
3 RESULTADOS	12
4 DISCUSSÃO	32
5 CONCLUSÃO	37
6 AGRADECIMENTO	38
7 REFERÊNCIAS	39
ANEXOS	44

1. INTRODUÇÃO

O uso da luz no tratamento de doenças é relatado desde às civilizações antigas, como as da Grécia, Egito e Índia. Somente no início do século XX a civilização ocidental começou a explorar sistematicamente a luz na medicina. Em 1903, o médico dinamarquês Niels Ryberg Finsen recebeu o Prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia por seus estudos pioneiros no uso terapêutico da luz (Regan & Parrish, 1982). Já o uso da luz na periodontia vem se destacando como uma abordagem terapêutica bastante favorável (Passanezi, Damante, de Rezende & Greggi, 2015).

A Fotomedicina corresponde à especialidade médica que utiliza a luz ao longo do processo saúde-doença. Devido a aspectos históricos, existem três tipos principais de tratamentos com luz: fototerapia (uso exclusivo da luz), fotoquimioterapia (associação de luz a compostos químicos ativados por radiação UV) e Terapia Fotodinâmica (PDT), que consiste na aplicação de compostos fotossensibilizadores (FS), também chamados de "corantes", que, ao serem ativados por determinados comprimentos de onda, desencadeiam reações químicas capazes de danificar sistemas biológicos (Núñez, Ribeiro & Garcez, 2019).

A periodontite é definida pela presença de destruição do tecido de suporte periodontal, sendo esta analisada através da existência da perda óssea presente em radiografias ou pela perda de inserção clínica interproximal. Além disso, para entender e descrever esta doença é fundamental analisar outros fatores: a quantidade e a proporção de dentes que apresentam profundidade de sondagem superior a limites desejáveis (dentes com mais de 4mm associado ao sangramento à sondagem e valores iguais ou superiores a 6 mm na profundidade de sondagem). Fatores como o número de dentes perdidos por consequência da atividade da periodontite, a existência de dentes com lesões intraósseas, e possíveis lesões de furca, também devem ser analisados (Chapple et al., 2018).

O tratamento de eleição para a DP é orientação de higiene bucal associado a raspagem e alisamento corono-radicular (RACR) para eliminação do biofilme, cálculo e cimento contaminado, com o objetivo de se obter uma profundidade de sondagem (PS) ≤ 4 mm com ausência de sangramento na sondagem (SS) (Sanz et al., 2020). Para tentar potencializar os efeitos clínicos da RACR várias terapias adjuvantes vêm associadas (Figuro et al., 2020). Nesse sentido, a terapia fotodinâmica antibacteriana (aPDT) pode também ser usada como um complemento da RACR contribuindo para redução da carga bacteriana e da inflamação nos tecidos periodontais, além de promover efeitos bioestimuladores (Salvi et al., 2020).

Atualmente, a literatura científica tem evidenciado os benefícios do uso da aPDT em Periodontia e Implantodontia (Passanezi et al., 2015), evidenciando que essa abordagem é eficaz e segura para diversas condições clínicas, atuando sobre organismos multirresistentes e não induzindo, aparentemente, resistência bacteriana (Gois et al., 2010). Portanto, o objetivo dessa revisão de literatura é buscar evidências atuais a respeito da aPDT mediada pelo azul de metileno no tratamento da DP.

¹ Este trabalho de conclusão de curso foi regido segundo as normas impostas para submissão de manuscritos pela revista: 'Revista Uninga'. ISSN 2318-0579. As normas de formatação estão apresentadas no Anexo 1, assim como no site: <https://revista.uninga.br/uninga/about/submissions>.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Essa revisão da literatura é estruturada para responder à seguinte pergunta: "A terapia fotodinâmica utilizando o azul de metileno associada a terapia periodontal promove benefícios clínicos adicionais aos tecidos periodontais?"

2.1 Desenho do estudo

Esta revisão analisou ensaios clínicos randomizados que pesquisaram o efeito da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT), mediada pelo azul de metileno, em pacientes diagnosticados com doença periodontal crônica. A finalidade foi demonstrar os possíveis benefícios clínicos desta terapia em pacientes sem alterações sistêmicas, com alguma alteração sistêmica já diagnosticada ou aqueles com hábitos deletérios a condição periodontal. Dessa forma, foi possível avaliar os seguintes parâmetros clínicos primários: Profundidade de sondagem (PS), Sangramento à sondagem (SS), Nível Clínico de Inserção (NCI), Índice de Placa (PI), Índice Gengival (IG), Recessão Gengival (RG) ou Nível Gengival (NG), como parâmetros clínicos secundários: microbiológicos e/ou imunológicos.

2.2 Critério de elegibilidade

2.2.1 Critérios de inclusão

Ensaio clínicos randomizados; Estudos que utilizaram o azul de metileno como fotossensibilizador; Estudos que envolveram pacientes com periodontite crônica que recebem SRP isoladamente e em associação com aPDT que tiveram acompanhamento de no mínimo 3 meses; Ensaios que incluíram pacientes fumantes; Ensaios que incluíram pacientes com alterações periodontais (lesões de furca e bolsas residuais); Estudos que analisaram parâmetros clínicos periodontais e/ou microbiológicos e/ou imunológicos; Ensaios que incluíram pacientes com comprometimento sistêmico; Estudos publicados em inglês.

2.2.2 Critérios de exclusão

Estudos que não utilizaram o azul de metileno como fotossensibilizador; Estudos realizados em animais; Estudos in-vitro; Estudos que avaliaram exclusivamente a gengivite; Estudos que avaliaram peri-implantite; Estudos que avaliaram mucosite peri-implantar; Séries de casos; Estudos com informações insuficientes/pouco claras não permitindo a extração de dados; nenhuma resposta do autor ao e-mail de solicitação de esclarecimento de dados.

2.3 Estratégia de busca:

A pesquisa foi conduzida na base de dados bibliográficos MEDLINE (PubMed), utilizando palavras-chave combinadas com operadores booleanos (OR, AND). Foram incluídos todos os artigos publicados entre 2009 e agosto de 2024, limitando-se apenas a publicações em inglês. A estratégia de busca envolveu os termos "periodontal disease and antimicrobial photodynamic therapy" e "periodontitis and antimicrobial photodynamic therapy", com a seleção de "ensaio clínico" como tipo de artigo. Além da busca eletrônica, também foram realizadas buscas manuais para complementar os resultados obtidos.

2.4 Seleção dos estudos

Para a seleção dos estudos foi realizada a avaliação de título e resumo em um primeiro momento, posteriormente foi avaliado o texto na íntegra. Os estudos que se enquadraram nos critérios elencadas nessa revisão foram submetidos a aquisição dos dados e análise de risco de viés.

2.5 Processo de coleta de dados

No processo de coleta dos dados, dois investigadores foram responsáveis pela coleta e revisão desses dados. Quando necessário, os autores dos artigos selecionados foram contatados para esclarecer eventuais dúvidas.

2.6 Risco de viés

Todos os estudos selecionados por essa revisão passaram por uma avaliação de risco de viés. Essa avaliação foi feita a partir da ferramenta de risco de viés da Cochrane para ensaios randomizados (RoB 2.0), na qual considera 5 domínios: (D1) Processo de randomização e Momento de identificação ou recrutamento de participantes; (D2) Desvios das intervenções pretendidas; (D3) Dados de resultados ausentes; (D4) Medição do resultado; (D5) Seleção do resultado relatado. A partir da análise desses estudos eles foram classificados por serem de alto risco de viés (+), baixo risco de viés (-) ou risco de viés pouco claro (!).

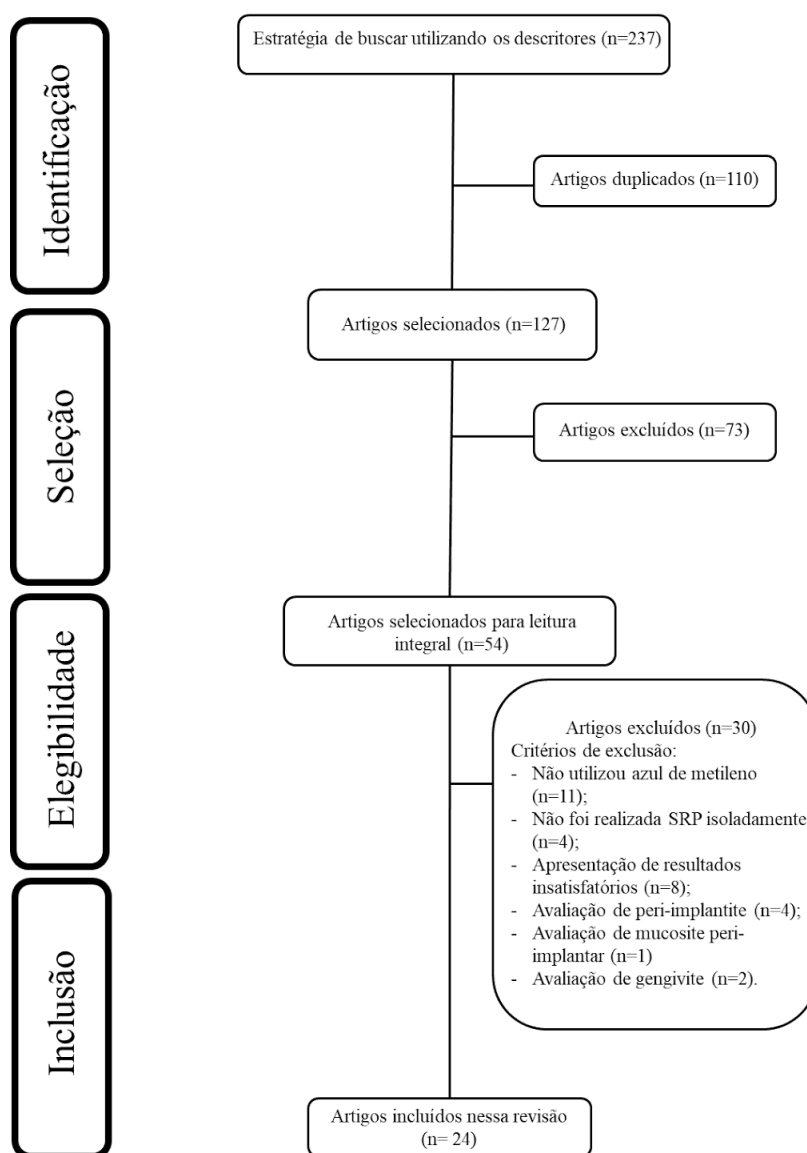
2.7 Análise de dados

Para a síntese dos dados, dos artigos selecionados, as seguintes informações foram coletadas: autores e ano de publicação, parâmetros clínicos avaliados, parâmetros microbiológicos avaliados, tipo de desenho do estudo, número de pacientes envolvidos na pesquisa, qual a doença base do paciente envolvido na pesquisa, dados referentes ao laser utilizado, sua dosimetria, qual a fonte de luz, se foi utilizada anestesia local para o procedimento, se foi realizada lavagem pré-irradiação, qual a concentração do corante, qual o tempo pré-irradiação do corante, qual a frequência das sessões de aPDT e quais os principais resultados encontrados.

3. RESULTADOS:

Um total de 237 artigos potencialmente importantes para essa revisão foram encontrados. Sendo que utilizando o descritor “periodontal disease and antimicrobial photodynamic therapy” foram selecionados 123 artigos e com o descritor “periodontitis and antimicrobial photodynamic therapy” 114 artigos. Utilizando a plataforma “Rayyan” os artigos duplicados foram excluídos. Após leitura do título e resumo, 73 artigos foram excluídos. Após a leitura integral dos artigos selecionados, 30 artigos foram excluídos. Ao final, 24 artigos foram incluídos nesta revisão.

Figura 1 Fluxograma



Fonte: os autores.

Estudos clínicos selecionados nesta revisão

Os ensaios clínicos selecionados para compor essa revisão integrativa abordaram diferentes tipos de perfis de pacientes. A tabela 1 demonstra a distribuição quantitativa desses estudos:

Tabela 1 - Relação da quantidade de estudos selecionados e o perfil de paciente abordado

Periodontite		
Perfil de paciente	Número de artigos (n)	Referência
Diabetes	5	Cunha et al. (2024); Cláudio et al. (2021); Barbosa et al. (2018); Al-Askar et al. (2017); Al-Zahrani et al. (2009)
Lesão de furca	1	Luchesi et al. (2013)
Fumantes	3	Alahmari et al. (2019); Katsikanis et al. (2020); Theodoro et al. (2018)
Saudáveis/Periodontite agressiva	1	Andere et al. (2018)
Saudáveis/Periodontite	9	Rodrigues et al. (2023); Derikvand et al. (2020); Andrade et al. (2017); Pulikkotil, Toh, Mohandas e Leong, (2016); Franco et al. (2014); Betsy, Prasanth, Baiju, Prasanthila e Subhash (2014); Dilsiz, Canakci e Aydin (2013); Giannelli, Formigli, Lorenzini e Bani (2012); Lui, Corbet e Jin (2011)
Bolsas residuais	3	Campanile, Giannopoulou, Campanile, Cancela e Mombelli (2015); Kolbe et al. (2014); Campos et al. (2013)
Diferentes perfis de pacientes (Obesidade e HIV)	2	Vohra et al. (2018) (Obesidade); Noro Filho, Casarin, Casati e Giovani (2012). (HIV).

Fonte: os autores

As tabelas de 2 a 7 mostra um resumo dos trabalhos selecionados para compor esta revisão. Para facilitar a compreensão, os estudos selecionados foram separados de acordo com o perfil de paciente abordados nos ensaios clínicos. Já a tabela 8 demonstra o tempo de acompanhamento dos ensaios clínicos. A tabela 11 apresenta os dados de diferenças estatísticas significantes, entre os grupos teste e controle, de acordo com cada variável.

Tabela 2 - Ensaios clínicos que avaliaram o uso da terapia fotodinâmica como adjuvante da raspagem e alisamento radicular no tratamento periodontal utilizando como FS o MB em pacientes diabéticos.

Autores	Parâmetros clínicos avaliados	Parâmetros microbiológicos avaliados	Desenho do estudo	n	Laser (nm)	Dosimetria	Fonte de luz	Anestesia local	Lavagem PI	Concentração do corante	Tempo PI	Frequência da aPDT	Principais resultados da aPDT
Cunha et al. (2024) (DMT1)	PS, NCI, SS e IP	-	Paralelo	38	650	100mW/80s	Fibra óptica (d=600µm)	-	Não	10mg/m	1min	3 sessões	O grupo SRP apresentou estatisticamente valores melhores na PS (p<0,05). Houve uma redução significativa de TNF-α no fluido crevicular no grupo tratado com aPDT (p<0,05).
Cláudio et al. (2021) **	NCI, SS, IP, PS, RG e HbA1c	Níveis de <i>Pg. e Pi.</i>	Paralelo	34	660	157 J/ cm ² /100 mW/50s	Fibra óptica (d=0,03 cm ²)	Sim	Não	10 mg/ml	1min	3 sessões	aPDT apresentou redução NBR em 3 e 6 m (p<0,05).
Barbosa et al. (2018)	IP, SS, PS, NCI e HbA1c	-	Paralelo	12	660	40mW/120s/4,8J	-	Não	Sim	10 mg/ml	5min	Única	Os grupos não apresentaram diferenças em PS e NCI (p > 0,05). Grupo aPDT apresentou melhores resultados em

													IP (1m) e SS (6m).
Al-Askar et al. (2017) *	IP, SS, PS, POC e HbA1c	-	Boca inteira	70	670	150 mW/60 s	-	-	-	0,005%	-	Única	Não houve diferença estatísticas entre os grupos em todos os parâmetros avaliados. Não houve diferença na POC nos grupos aos 3 e 6m.
Al-Zahrani et al. (2009)	PS, NCI, IP, SS e HbA1c	-	Paralelo	45	670	60s	-	Se necessário	Não	0,01%	5-10s	única	Não houve diferença estatísticas entre os grupos em todos os parâmetros avaliados.

Fonte: os autores. **Legenda:** * = Aliavam pré-diabéticos; ** = Nesse artigo foram feitas médias a partir dos intervalos apresentados, portanto, são valores estimadas; **aPDT** = grupo terapia fotodinâmica antimicrobiana; **a**= área; -= não informado; **d**=diâmetro; **DMT1** = Diabetes mellitus do tipo 1; **HbA1c** = índice de hemoglobina glicada; **IP** = Índice de placa; **m**= meses; **NCI**= nível clínico de inserção; **n**^o = Número; **NBR** = número de bolsas residuais; **PS**= profundidade de sondagem; **POC** = perda óssea da crista; **Pg.** = *Porphyromonas gingivalis*; **Pi.** = *Prevotella intermedia*; **PI**= pré-irradiação; **RG** = Recessão gengival; **SS**= sangramento à sondagem; **s**= segundos; **SRP**= Grupo raspagem e alisamento radicular.

Tabela 3 - Ensaios clínicos que avaliaram o uso da terapia fotodinâmica como adjuvante da raspagem e alisamento radicular no tratamento periodontal utilizando como FS o MB em pacientes com lesão de furca.

Autores	Parâmetros clínicos avaliados	Parâmetros microbiológicos avaliados	Desenho do estudo	n	laser	Dosimetria	Fonte de luz	Anestesia local	Lavagem PI	Concentração do corante	Tempo PI	Frequência da aPDT	Principais resultados da aPDT
Luchesi et al. (2013)	PS, NCI, SS e IP	Níveis de <i>Aa</i> , <i>Pg</i> e <i>Tf</i>	Paralelo	37	660	0,06W, 129J/cm ² , 60s	Fibra óptica IB (d=600µm)	Sim	Sim	10mg/ml	1min	única	Não houve diferença estatísticas entre os grupos em todos os parâmetros avaliados. Redução Pg. Tf. e citocinas, até 6m

Fonte: os autores. **Legenda:** *Aa.* = *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*; **aPDT** = terapia fotodinâmica antimicrobiana; **d**=diâmetro; **IP** = Índice de placa; **m**=meses; **n**^o = Número; **NCI**= nível clínico de inserção; **Pg.**= *Porphyromonas gingivalis*; **PI**= pré-irradiação; **PS**= profundidade de sondagem; **SS**= sangramento à sondagem; **s**=segundos; **Tf** = *Tannerella forsythia*.

Tabela 4 - Ensaios clínicos que avaliaram o uso da terapia fotodinâmica como adjuvante da raspagem e alisamento radicular no tratamento periodontal utilizando como FS o MB em pacientes fumantes.

Autores	Parâmetros clínicos avaliados	Parâmetros microbiológicos avaliados	Desenho do estudo	n	laser	Dosimetria	Fonte de luz	Anestesia local	Lavagem PI	Concentração do corante	Tempo PI	Frequência da aPDT	Principais resultados da aPDT
Alahmari et al. (2019)	IP, SS, PS e NCI	-	Paralelo	83	660	150 mW/75 mW/cm ² /60s	Fibra óptica IB (d=600µm)	Não	Não	0,00 5%	10s	Única	Apenas IP apresentou diferença estatística significativa em 1m no grupo SRP (p < 0,05). PS e NCI foram maiores no grupo F em comparação com o grupo NF.

Katsikanis et al. (2020) **	PS, NCI, SS e IP	-	Boca dividida	21	670	350 mW/ 0,445 W/ cm ² / 120s	Diâmetro da ponta foi de 1 cm	Sim	Não	1%	2 min	3 sessões	Apenas IP apresentou diferença estatística significativa no início do estudo (p=0,038) no grupo SRP.
Theodoro et al. (2018)	PS, SS e NCI	Níveis de <i>Pg</i> , <i>Pm</i> e <i>Pi</i>	Paralelo	51	660	100mW/160 J/cm ² /48s	Fibra óptica (d= 0.03 cm ²)	Sim	Não	10 mg/ml	1min	3 sessões	Em 6m o grupo MTZ + AMX e aPDT apresentaram PS menor, mais ganhos clínicos no NCI e menos SS, mas sem diferença estatística significativa entre o grupo SRP e aPDT em todos os parâmetros.

Fonte: os autores. **Legenda:** -=não informado; ** = Nesse artigo foram feitas médias a partir dos intervalos apresentados, portanto, são valores estimadas; **aPDT** = terapia fotodinâmica antimicrobiana; **AMX** = Amoxicilina; **d**=diâmetro; **F** = Fumantes; **IP**= Índice de placa; **m**=meses; **MTZ** = Metronidazol; **n°** = Número; **NCI**= nível clínico de inserção; **NF**= Não fumantes; **PI**= pré-irradiação; **PS**= profundidade de sondagem; **Pg.**= *Porphyromonas gingivalis*; **Pi.** = *Prevotella intermedia*; **Pm** = *Parvimonas micra*; **s**= segundos; **SS**= sangramento à sondagem; **SRP** = Raspagem e alisamento radicular.

Tabela 5 - Ensaios clínicos que avaliaram o uso da terapia fotodinâmica como adjuvante da raspagem e alisamento radicular no tratamento periodontal utilizando como FS o MB em pacientes Saudáveis com Periodontite.

Autores	Parâmetros clínicos avaliados	Parâmetros microbiológicos avaliados	Desenho do estudo	n	laser	Dosimetria	Fonte de luz	Anestesia local	Lavagem PI	Concentração do corante	Tempo PI	Frequência da aPDT	Principais resultados da aPDT
Rodrigues et al. (2023)	PS, RG e NCI	-	Boca dividida	14	660	100mW/0,25 mW/cm ² / 14,94 J/cm ² /10s	-	Sim	Sim	1%	5min	2 sessões	aPDT obteve melhor apresentou melhores resultados da PS em 3m.

													Apresentou 18% menos probabilidade e de ter uma profundidade e final de sondagem > 4 mm em comparação ao SRP.
Derikvand et al. (2020)	IP, PS e IG	-	Boca inteira	50	660	150 mW/60s	-	Não	Não	100 µg/mL	5 min	Única	PS foi reduzida no grupo aPDT aos 3 e 6m após o tratamento em comparação ao grupo SRP (p <0,01)
Andrade et al. (2017)	PS, NCI, SS e IP	-	Paralelo	28	660	40mW/90s/90J/cm ²	Fibra óptica (d=200 µm)	Não	Sim	0,01%	5 min	Única	Não houve diferença estatísticas entre os grupos em todos os parâmetros avaliados. Em 3m houve redução de IL-8 no grupo aPDT (p=0,04).

Pulikkotil et al. (2016)	PS, NCI, SS e IP	-	Boca dividida	20	LED vermelho (628 Hz)	628 Hz/ 20s	-	Não	Não	-	1min	Única	Apenas SS apresentou diferença estatística significativa em 3m ($p<0,01$) no grupo aPDT. Nenhuma diferença na quantificação de Aa foi detectada entre os grupos.
Franco et al. (2014) **	SS, IP, PS e NCI	-	Boca dividida	15	660	0,06W/cm ² , 90s, 5,4Jcm ²	Fibra óptica IB (d=0,4 mm)	Sim	-	0,01%	5min	4x - 1x/sem	Melhora SS no grupo aPDT, com diferença estatística significativa. Aumento de RANK/OPG e FGF2.
Betsy et al. (2014)	SS, IP, PS, NCI, IG e RG	-	Paralelo	88	655	1W, 0,06W/cm ² , 60s	Fibra óptica IB (d=0,5 mm)	-	Sim	10mg/ml	3min	única	Melhora PS, NCI, SS, IP e IG no grupo aPDT, com diferença estatística significativa.
Dilsiz et al. (2013)	IP, IG, SS, PS e NCI	-	Boca dividida	24	808	0,1W, 6J, 60s	Fibra óptica IB	Sim	Sim	1%	3min	única	aPDT apresentou parâmetros melhores de

						(d=300 µm)							PS e NCI em 6m, com diferença estatística significativa.
Giannelli et al. (2012)	PS, NCI e SS	-	Boca dividida	26	635	0,1W, 120s (60s dentro + 60s fora) d 0,6mm	Fibra óptica IB - TM(d=0,6mm)	Não	Não	0,3%	5min	4 a 10 vezes	aPDT apresentou parâmetros melhores, com diferença estatística significativa, de PS, SS, NCI e espiroquetas em 12m.
Lui et al. (2011)	IP, SS, PS e RG	-	Boca dividida	24	940	5W, pulsado, 30s	Fibra óptica IB (d=300 µm)	Sim	Não	1%	3min	única	aPDT apresentou parâmetros melhores, com diferença estatística significativa, em IP em 1m e em RG o grupo SRP apresentou melhores resultados. Houve redução fluido gengival e

													parâmetros avaliados. Redução <i>Pg</i> e <i>Aa</i> , além de melhora nas citocinas.
Campos et al. (2013)	NCI, PS e SS	-	Boca dividida	13	660	0,06W, 129J/cm ² , 60s	Fibra óptica IB (d=600µm)	Sim	Sim	10mg/ml	1 min	única	aPDT apresentou parâmetros melhores, com diferença estatística significativa, em PS, SS e NCI em 3m.

Fonte: os autores. **Legenda:** --não informado; *Aa.* = *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*; **aPDT** = terapia fotodinâmica antimicrobiana; **d**=diâmetro; **IG** = índice gengival; **IP** = Índice de placa; **m**= meses; **n**^o = Número; **NCI**= nível clínico de inserção; **PI**= pré-irradiação; **Pi.** = *Prevotella intermedia*; **Pg.**= *Porphyromonas gingivalis*; **Pm** = *Parvimonas micra*; PS= profundidade de sondagem; **SS**= sangramento à sondagem; **Td** = *Treponema denticola*; **Tf** = *Tannerella forsythia*.

Tabela 7 - Ensaios clínicos que avaliaram o uso da terapia fotodinâmica como adjuvante da raspagem e alisamento radicular no tratamento periodontal utilizando como FS o MB em diferentes perfis de pacientes e condições clínicas com periodontite.

Autores	Parâmetros clínicos avaliados	Parâmetros microbiológicos avaliados	Desenho do estudo	n	laser	Dosimetria	Fonte de luz	Anestesia local	Lavagem PI	Concentração do corante	Tempo PI	Frequência da aPDT	Principais resultados da aPDT
Vohra et al. (2018) (Obesidade)**	IP, SS, PS e NCI	-	Paralelo	52	670	150mW/60 s	Fibra óptica (d=0,6 mm)	Sim	Não	0,005%	10s	Única	SRP apresentou parâmetros melhores em IP em 1,5 e 3m, com diferença

													estatística significativa.
Andere et al. (2018) (Periodontite Agressiva)	SS, PS, RG e NCI	-	Paralelo	36	660	60 mW / 129 J/cm ² / 60s	Fibra óptica (-)	Sim	Sim	10 mg/ml	1min	Única	O grupo DPU+CLM+aPDT apresentou melhor NCI quando comparado aos grupos DPU e DPU+aPDT (p < 0,05).
Noro Filho et al. (2012) (HIV)	IP, SS, PS, RG e NCI	Níveis de Pg, Tf e Aa	Boca dividida	12	660	0,03W, 0,428W/cm ² , 57,14J/cm ² , 133s	Fibra óptica IB (a= 0.07 cm ²)	-	-	0,01%	5min	única	aPDT apresentou parâmetros melhores, com diferença estatística significativa, em PS (6m), SS (3 e 6m). Sem diferença microbiológica.

Fonte: os autores. **Legenda:** -=não informado; ** = nesse artigo foram feitas médias a partir dos intervalos apresentados, portanto, são valores estimadas; *Aa.*= *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*; **aPDT** = terapia fotodinâmica antimicrobiana; **CLM** = Claritromicina; **d**=diâmetro; **DPU** = Desbridamento periodontal ultrassônico; **IG** = índice gengival; **IP** = Índice de placa; **m**= meses; **n**^o = Número; **NCI**= nível clínico de inserção; **PI**= pré-irradiação; **Pg.**= *Porphyromonas gingivalis*; **PS**= profundidade de sondagem; **RG** = Recessão gengival; **SS**= sangramento à sondagem; **SRP** = Raspagem e alisamento radicular; **Tf** = *Tannerella forsythia*;

Tabela 8 - Tempo de avaliação dos estudos

Autores e ano	Perfil de paciente avaliado	Tempos de avaliação (meses)
Cunha et al. (2024)	Periodontite crônica/Diabetes Mellitus tipo 1	0, 1, 3 e 6
Rodrigues et al. (2023)	Periodontite Crônica	0 e 3
Cláudio et al. (2021)	Diabético	0, 3 e 6
Derikvand et al. (2020)	Periodontite Crônica	0, 1,5, 3 e 6
Alahmari et al. (2019)	Fumantes	0, 1 e 3
Katsikanis et al. (2020)	Fumante moderado	0, 3 e 6
Barbosa et al. (2018)	Periodontite crônica/Diabetes	0, 1, 3 e 6
Andere et al. (2018)	Periodontite agressiva	0, 3 e 6
Theodoro et al. (2018)	Fumantes	0, 3 e 6
Vohra et al. (2018)	Obesidade/Periodontite crônica	0, 1,5 e 3
Al-Askar et al. (2017)	Pré-diabéticos	0, 3 e 6
Andrade et al. (2017)	Periodontite crônica	0, 3 e 12
Pulikkotil et al. (2016)	Periodontite crônica	0, 1 e 3
Campanile et al. (2015)	Bolsas residuais	0, 3 e 6
Kolbe et al. (2014)	Bolsas residuais	0, 3 e 6
Franco et al. (2014)	DP severa	0 e 3
Betsy et al. (2014)	DP crônica	0, 1, 3 e 6
Luchesi et al. (2013)	Furca classe III	0, 3 e 6
Dilsiz et al. (2013)	DP crônica	0 e 6
Campos et al. (2013)	Bolsas residuais	0 e 3
Noro Filho et al. (2012)	HIV	0, 1,5, 3 e 6
Giannelli et al. (2012)	DP crônica	0 e 12
Lui et al. (2011)	DP crônica	0, 1 e 3
Al-Zahrani et al. (2009)	Diabetes	0 e 3

Fonte: os autores.

Qualidade metodológica dos estudos:

A análise do risco de viés resultou em 19 ensaios clínicos considerados de baixo risco de viés (Cunha et al., 2024; Cláudio et al., 2021; Derikvand et al., 2020; AlAhmari et al., 2019; Katsikanis et al., 2020; Andere et al., 2018; Theodoro et al., 2018; Vohra et al., 2018; Andrade et al., 2017; Campanile, Giannopoulou, Campanile, Cancela & Mombelli, 2015; Kolbe et al., 2014; Betsy, Prasanth, Baiju, Prasanthila & Subhash, 2014; Luchesi et al., 2013; Dilsiz, Canakci & Aydin, 2013; Campos et al., 2013; Noro Filho, Casarin, Casati & Giovani (2012); Giannelli, Formigli, Lorenzini & Bani (2012); Al-Zahrani et al., 2009). Por outro lado, 3 foram considerados de viés pouco claro (Rodrigues et al., 2023; Pulikkotil, Toh, Mohandas & Leong, 2016; Lui, Corbet & Jin, 2011) e 3 considerados de alto risco de viés (Barbosa et al., 2018; Al-Askar et al., 2017; Franco et al., 2014).

Os 3 estudos considerados de viés alto receberam essa qualificação devido à ausência de informações que elucidassem a randomização na metodologia, assim, não ficou claro o cegamento dos pesquisadores (Barbosa et al., 2018; Al-Askar et al., 2017; Franco et al., 2014). Em um dos estudos, que foi considerado de viés pouco claro, as informações basais dos pacientes envolvidos na pesquisa não revelaram possíveis diferenças entre os grupos e não foi relatado a homogeneidade entre os grupos (Rodrigues et al., 2023). Já em (Pulikkotil et al., 2016) a randomização não é bem descrita. Um estudo (Lui et al., 2011) apenas cita a aleatoriedade da randomização dos grupos, mas não detalha como foi realizada.

Tabela 10 – Aleatoriedade da distribuição dos grupos dos estudos


Processo de randomização		
Método utilizado	Quantidade de estudos	Referências
Cara ou Coroa	3	Alahmari et al. (2019); Vohra et al. (2018); Pulikkotil et al. (2016)
Lista gerada por computador	8	Andere et al. (2018); Campanile et al. (2015); Kolbe et al. (2014); Luchesi et al. (2013); Dilsiz et al. (2013); Campos et al. (2013); Noro Filho et al. (2012); Al-Zahrani et al. (2009)
Números gerado por computador	1	Cunha et al. (2024)
Números aleatórios	1	Betsy et al. (2014)
Randomizador online	3	Cláudio et al. (2021); Theodoro et al. (2018)
Baralho de cartas	1	Rodrigues et al. (2023)
Urna	1	Derikvand et al. (2020)
Gráfico de randomização	1	Katsikanis et al. (2020)
Programa de computador	2	Barbosa et al. (2018); Andrade et al. (2017)
Sorteio de papeis em saco opaco	1	Al-Askar et al. (2017)
Envelopes opacos	1	Giannelli et al. (2012)


Não relatado	2	Franco et al. (2014); Lui et al. (2011)
--------------	---	---


Fonte: os autores.

Figura 2 Risco de viés

Autores	D1a	D1b	D2	D3	D4	D5	Geral
Cunha et al. (2024)	+	+	+	+	+	+	+
Rodrigues et al. (2023)	+	+	+	+	!	+	!
Cláudio et al. (2021)	+	+	+	+	+	+	+
Derikvand et al. (2020)	+	+	+	+	+	+	+
Alahmari et al. (2019)	+	+	+	+	+	+	+
Katsikanis et al. (2020)	+	+	+	+	+	+	+
Barbosa et al. (2018)	+	+	!	+	-	+	-
Andere et al. (2018)	+	+	+	+	+	+	+
Theodoro et al. (2018)	+	+	+	+	+	+	+
Vohra et al. (2018)	+	+	+	+	+	+	+
Al-Askar et al. (2017)	+	+	-	+	!	+	-
Andrade et al. (2017)	+	+	+	+	+	+	+
Pulikkotil et al. (2016)	!	+	!	+	!	+	!
Campanile et al. (2015)	+	+	+	+	+	+	+
Kolbe et al. (2014)	+	+	+	+	+	+	+
Franco et al. (2014)	-	+	!	+	-	+	-
Betsy et al. (2014)	+	+	+	+	+	+	+
Luchesi et al. (2013)	+	+	+	+	+	+	+
Dilsiz et al. (2013)	+	+	+	+	+	+	+
Campos et al. (2013)	+	+	+	+	+	+	+
Noro Filho et al. (2012)	+	+	+	+	+	+	+
Giannelli et al. (2012)	+	+	+	+	+	+	+
Lui et al. (2011)	!	+	+	+	+	+	!
Al-Zahrani et al. (2009)	+	+	+	+	+	+	+

 Baixo risco de viés

 Risco de viés pouco claro

 Alto risco de viés

D1a Processo de randomização

D1b Momento de identificação ou recrutamento de participantes

D2 Desvios das intervenções pretendidas

D3 Dados de resultados ausentes

D4 Medição do resultado

D5 Seleção do resultado relatado

Fonte: os autores.

Tabela 11 – Apresentação das diferenças estatísticas significantes de acordo com cada variável.

Autores e ano	Perfil de Paciente	PS	SS (%)	NCI	IP (%)	IG	RG	NG
Cunha et al. (2024)	Periodontite crônica/Diabetes Mellitus tipo 1	SRP (p<0,05)	NHE	NHE	NHE	-	-	-
Rodrigues et al. (2023)	Periodontite Crônica	aPDT (p=0,02) em 3 m	-	NHE	-	-	NHE	-
Cláudio et al. (2021)	Diabético	NHE	NHE	NHE	NHE	-	NHE	-
Derikvand et al. (2020)	Periodontite Crônica	aPDT (p<0,01) em 3 e 6 m	-	-	NHE	NHE	-	-
Alahmari et al. (2019)	Fumantes	NHE	NHE	NHE	SRP (p<0,01) em 1 m	-	-	-
Katsikanis et al. (2020)	Fumante moderado	NHE	NHE	NHE	SRP (p=0,038) no início do estudo	-	-	-
Barbosa et al. (2018)	Periodontite crônica/Diabetes	NHE	aPDT (p=0,05) em 6 m	NHE	aPDT (p=0,02) apenas em 1m de acompanhamento	-	-	-
Andere et al. (2018)	Periodontite agressiva	aPDT (p<0,05) em 3 m	NHE	NHE	-	-	NHE	-
Theodoro et al. (2018)	Fumantes	NHE	NHE	NHE	-	-	-	-
Vohra et al. (2018)	Obesidade/Periodontite crônica	NHE	NHE	NHE	SRP (p<0,01) em 1,5 e 3 m	-	-	-
Al-Askar et al. (2017)	Pré-diabéticos	NHE	NHE	-	NHE	-	-	-
Andrade et al. (2017)	Periodontite crônica	NHE	NHE	NHE	NHE	-	-	-
Pulikkotil et al. (2016)	Periodontite crônica	NHE	aPDT (p<0,01) em 3 m	NHE	NHE	-	-	-
Campanile et al. (2015)	Bolsas residuais	aPDT (p=0,04) em 3 m	NHE	NHE	NHE	NHE	-	-
Kolbe et al. (2014)	Bolsas residuais	NHE	NHE	NHE	-	-	-	-

Franco et al. (2014)	DP severa	NHE	aPDT (p<0,05)	NHE	NHE	-	-	-
Betsy et al. (2014)	DP crônica	aPDT (p<0,05) em 3 e 6 m	aPDT (p<0,05) em 1 e 3 m	aPDT (p<0,05) em 3 e 6 m	aPDT (p<0,05) em 2 semanas	aPDT (p<0,05) em 1 e 3 m	NHE	-
Luchesi et al. (2013)	Furca classe III	NHE	NHE	NHE	NHE	-	-	-
Dilsiz et al. (2013)	DP crônica	aPDT (p<0,05) em 6 m	NHE	aPDT (p<0,05) em 6 m	NHE	NHE	-	-
Campos et al. (2013)	Bolsas residuais	aPDT (p<0,05) em 3 m	aPDT (p<0,05) em 3 m	aPDT (p<0,05) em 3 m	-	-	-	-
Noro Filho et al. (2012)	HIV	aPDT (p<0,05) em 6 m	aPDT (p<0,05) em 3 e 6 m	NHE	NHE	-	NHE	-
Giannelli et al. (2012)	DP crônica	aPDT (p<0,001) em 12 m	aPDT (p<0,001) em 12 m	aPDT (p<0,001) em 12 m				
Lui et al. (2011)	DP crônica	NHE	NHE	-	aPDT (p<0,05) em 1 m	-	SRP (p<0,05) em 1m	-
Al-Zahrani et al. (2009)	Diabetes	NHE	NHE	NHE	NHE	-	-	-

Fonte: os autores. **Legenda:** aPDT = grupo que recebeu SRP e terapia fotodinâmica antimicrobiana; IG = índice gengival; IP = índice de placa; m = meses; NCI = nível clínico de inserção; NHE = Não houve diferença estatística entre os grupos; P<0,05 = diferença estatisticamente entre os grupos; PS = profundidade de sondagem; RG = recessão gengival; SRP = grupo que recebeu apenas raspagem e alisamento coronaradicular; SS = sangramento a sondagem.

Tabela 12 - Apresentação das evidências científicas pelas revisões sistemáticas

Autores e ano	Artigos selecionados e participantes no estudo (n)	Conclusão
Jervøe-Storm et al. (2024)	Bechara Andere, 2018; Campos, 2013; Coelho, 2023; da Siva, 2020; de Araújo Silva, 2020; Moreira, 2015; Queiroz, 2015; Rodrigues, 2023; Theodoro, 2012; Annaji, 2016; Arya, 2023; Betsy, 2014; Joshi, 2020; Karmakar, 2021; Malgikar, 2016; Mallineni, 2020; Raut, 2018; Sethi, 2019; Srikanth, 2015; Berakdar, 2012; Braun, 2008; Cosgarea, 2021; Hill, 2019; Patyna, 2021; Romanos, 2010; Rühling, 2010; Amini, 2014; Bassir, 2013; Chitsazi, 2014; Derikvand, 2020; Monzavi, 2016; Pourabbas, 2014; Talebi, 2016; Al-Kheraif, 2022a; Al-Kheraif, 2022b; Al Rifaiy, 2022; Al-Zahrani, 2011; Elsadek, 2022; Chondros, 2009; Christodoulides, 2008; El Mobadder, 2023; Grzech-Leśniak, 2019; Cosgarea, 2021; Munteanu, 2022; Polansky, 2009; Courval, 2020; Alwaeli, 2015; Pulikkotil 2016; Petelin 2015; Borekci 2019; Gandhi, 2019. (n=1407)	A evidência disponível é bastante restrita, dificultando uma decisão definitiva sobre os benefícios clínicos superiores da aPDT como terapia adjuvante no tratamento ativo ou de manutenção da periodontite. Além disso, os dados sugerem que as melhorias observadas podem ser muito pequenas para terem relevância clínica. Para aumentar a confiabilidade dessas evidências, é fundamental realizar grandes ensaios clínicos avaliados (RCTs) bem planejados e rigorosamente verificados, considerando a variação dos resultados ao longo do tempo.
Moro et al. (2021)	Alwaeli et al., 2015 (n=21); Andersen et al., 2007 (n=33); Balata et al., 2013 (n=22); Bassir et al., 2013 (n=16); Betsy et al., 2014 (n=88); Braun et al., 2008 (n=20); Christodoulides et al., 2008 (n=24); Ge et al., 2011 (n=58); Harmouche et al., 2019 (n=36); Hill et al., 2019 (n=20); Husejnagic et al., 2019 (n=22); Petelin et al., 2015 (n=27); Polansky et al., 2009 (n=58); Pourabbas et al., 2014 (n=24); Raj et al., 2016 (n=20); Romanos & Brink, 2010 (n=10); Segarra-Vidal et al., 2017 (n=40); Sethi & Raut, 2019 (n=30); Shingnapurkar et al., 2016 (=60)**; Sigusch et al., 2010 (n=24); Tabensky et al., 2017 (n=54); Theodoro et al., 2012 (n=33).	A análise geral sugere que o aPDT contribua parcialmente para a melhoria do tratamento periodontal. No entanto, diversos protocolos clínicos foram relatados na literatura. Além disso, observe-se um efeito positivo da aPDT mediada pela indocianina verde, assim como uma melhora clínica significativa com o uso de altas concentrações de cloreto de fenotiazina.
Salvi et al. (2020)	Kamma et al., 2009 (n=30); Rotundo et al., 2010 (n=27); Kelbauskiene et al., 2011 (n=30); Eltas and Orbak., 2012 (n=52); Dilsiz et al., 2013 (n=24); Euzebio Alves et al., 2013 (n=36); Dereci et al., 2016 (n=60); Hatipoglu et al., 2017 (n=40); Matarese et al., 2017 (n=31); Üstün et al., 2018 (n=40); Berakdar et al., 2012 (n=22); Theodoro et al., 2012 (n=33); Dilsiz et al., 2013 (n=24); Betsy et al., 2014 (n=88); Malgikar et al., 2016 (n=24); Al-Askar et al., 2017 (n=70); Bundidpun et al., 2018 (n=20); Raut et al., 2018 (n=50).	As evidências disponíveis sobre a terapia adjuvante com lasers e aPDT são restritas a uma quantidade reduzida de estudos controlados, sendo que existe uma variação nos formatos de estudo.

Vohra et al. (2016)	Moreira et al., 2015 (n=40); Arweiler et al., 2013 (n=35); Arweiler et al., 2014 (n=35); de Oliveira et al., 2009 (n=20); de Oliveira et al., 2007 (n=20); Novaes et al., 2012 (n=20); Chitsazi et al., 2014 (n=48).	No uso da aPDT para o tratamento da periodontite agressiva, os autores concluíram que essa abordagem terapêutica pode ser eficaz como adjuvante ao RACR. No entanto, é necessário realizar mais estudos clínicos randomizados para confirmar esses achados.
Javed et al. (2013)	Al-Zahrani et al., 2009 (n=45); Garcia et al., 2012 (n=270)*; Bottura et al., 2011 (n=30); Fernandes et al., 2010 (n=120); Fernandes et al., 2009 (n=180); de Almeida et al., 2008 (n=240).	Foi analisado aPDT como complemento ao tratamento não cirúrgico da doença periodontal em pacientes imunocomprometidos. Após análise, foram encontrados apenas 6 artigos, dos quais apenas um era estudo clínico randomizado; os demais eram laboratoriais em ratos. Diversos fatores, como tabagismo e higiene bucal deficiente, podem interferir nos resultados, dificultando a avaliação da eficácia dessa terapia. Em conclusão, são necessários mais estudos.
Sgolastra et al. (2013)	Andersen et al., 2008 (n=33); Christodoulides et al., 2008 (n=24); Chondros et al., 2009 (n=24); Ge et al., 2011 (n=58); Lulic et al., 2009 (n=10); Polansky et al., 2009 (n=58); Rühling et al., 2010 (n=54).	Após avaliar 7 artigos, foram encontrados resultados clínicos pouco expressivos, indicando a falta de evidências científicas e a necessidade de mais estudos para avaliar a eficácia da aPDT como complemento ao RACR.
Sgolastra et al. (2013)	Al-Zahrani et al., 2009 (n=17); Andersen et al., 2007 (n=33); Berakdar et al., 2012 (n=22); Braun et al., 2008 (n=20); Campos et al., 2013 (n=13); Cappuyens et al., 2012 (n=29); Chondros et al., 2009 (n=24); Christodoulides et al., 2008 (n=24); Dilsiz et al., 2012 (n=24); Ge et al., 2011 (n=58); Lulic et al., 2009 (n=10); Polansky et al., 2009 (n=58); Sigusch et al., 2010 (n=24); Theodoro et al., 2012 (n=33).	Foi publicado uma nova revisão, mais criteriosa, que incluiu 14 artigos, mas sem resultados promissores. A aPDT pode ter efeito a curto prazo, pois as evidências não indicam diferenças significativas após 6 meses. Eles recomendam, portanto, a realização de mais estudos clínicos com acompanhamento de longo prazo.

Atieh, 2010	Andersen R et al., 2007 (n=55); Braun et al., 2008 (n=31); Chondros et al., 2008 (n=38); Christodoulides et al., 2008 (n=37).	A análise incluiu apenas 4 artigos, com acompanhamento pós-terapia de 3 semanas. Os resultados mostraram um ganho clínico de 0,29mm na inserção e uma redução de 0,11mm na profundidade de sondagem. Concluíram que o uso do aPDT pode ser favorável, mas alertaram para a limitação do número limitado de estudos incluídos.
Azarpazhooh et al. (2010)	de Oliveira et al., 2007 (n=20); Andersen et al., 2007 (n=62)**; Braun et al., 2008 (n=20); Christodoulides et al., 2008 (n=24); Yilmaz et al., 2002 (n=10).	A revisão incluiu 5 estudos, dos quais 3 eram semelhantes ao de Atieh, 2010, sem distinguir os tipos de periodontite entre eles, considerando estudos com acompanhamento de 3 e 6 meses. Os resultados mostraram um ganho mínimo na inserção clínica (0,34mm) e uma redução na profundidade de sondagem (0,25mm). Os autores concluíram que a aPDT não foi mostrada mais eficaz.

Fonte: os autores. Legenda: *=pesquisa em ratos; **= sítios

4. DISCUSSÃO

Essa revisão integrativa da literatura buscou demonstrar o efeito da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT), mediada pelo fotossensibilizador azul de metileno, como adjuvante no tratamento de pacientes com periodontite. Ao analisar os artigos selecionados para essa revisão, foi possível notar que alguns estudos clínicos tem demonstrado, em sua maioria, bons resultados da aPDT como adjuvante da SRP no tratamento não-cirúrgico da DP, mesmo que em apenas um parâmetro periodontal avaliado (Rodrigues et al., 2023; Derikvand et al., 2020; Barbosa et al., 2018; Andere et al., 2018; Pulikkotil et al., 2016; Campanile et al., 2015; Franco et al., 2014; Betsy et al., 2014; Dilsiz et al., 2013; Campos et al., 2013; Noro Filho et al., 2012; Giannelli et al., 2012; Lui et al., 2011), entretanto, alguns ensaios clínicos não mostraram diferenças estatísticas significativa entre o aPDT e o grupo controle (SRP) para nenhum parâmetro clínico avaliado, (Cláudio et al., 2021; Theodoro et al., 2018; Al-Askar et al., 2017; Andrade et al., 2017; Kolbe et al., 2014; Luchesi et al., 2013; Al-Zahrani et al., 2009).

A maioria dos artigos desta revisão mostram a aplicação da aPDT no tratamento da periodontite crônica (Rodrigues et al., 2023; Cláudio et al., 2021; Derikvand et al., 2020; Alahmari et al., 2019; Katsikanis et al., 2020; Barbosa et al., 2018; Andere et al., 2018; Theodoro et al., 2018; Vohra et al., 2018; Al-Askar et al., 2017; Andrade et al., 2017; Franco et al., 2014; Luchesi et al., 2013; Noro Filho et al., 2012; Al-Zahrani et al., 2009) ou de bolsas residuais (Campanile et al., 2015; Kolbe et al., 2014; Campos et al., 2013) em pacientes em terapia de manutenção periodontal, como também o uso do AM como FS associado ao laser de 660-670nm, que é o espectro de absorção com máxima otimização desse corante.

É importante ressaltar o fato de que todos os artigos passaram pela análise do risco de viés, mesmo essa se tratando de uma revisão integrativa da literatura. A análise do risco de viés em ensaios clínicos randomizados é essencial para garantir a confiabilidade dos resultados obtidos. Estudos com alto risco de viés podem representar conclusões distorcidas, portanto, isso pode comprometer a integridade dos resultados e, conseqüentemente, a tomada de decisões clínicas. Assim, a análise do risco de viés é essencial para fortalecer a confiança nos resultados de estudos planejados, contribuindo para a prática baseada em evidências (Carvalho, Silva & Grande, 2012).

A distribuição de modelos de desenho experimental é bem homogenia entre os trabalhos publicados. O modelo boca dividida é presente em 10 estudos (Rodrigues et al., 2023; Katsikanis et al., 2020; Pulikkotil et al., 2016; Kolbe et al., 2014; Franco et al., 2014; Dilsiz et al., 2013; Campos et al., 2013; Noro Filho et al., 2012; Giannelli et al., 2012; Lui et al., 2011). Já o modelo paralelo está presente em 12 estudos (Cunha et al., 2024; Cláudio et al., 2021; Alahmari et al., 2019; Barbosa et al., 2018; Andere et al., 2018; Theodoro et al., 2018; Vohra et al., 2018; Andrade et al., 2017; Betsy et al., 2014; Luchesi et al., 2013; Al-Zahrani et al., 2009). Os trabalhos com desenho de boca dividida possuem a inclusão desde apenas 12 ou 13 pacientes (Noro Filho et al., 2012 e Campos et al., 2013 respectivamente), como com até 26 pacientes (Giannelli et al., 2012). Os trabalhos de desenho paralelo com o maior número de pacientes foram os de Alahmari et al. (2019) e Betsy et al. (2014) com recrutamento de 83 e 88 pacientes, respectivamente.

Analisando a profundidade de sondagem (PS), alguns dos artigos incluídos apresentaram redução da PS para o grupo de pacientes que receberam como tratamento SRP+aPDT (n=9) (Rodrigues et al., 2023; Derikvand et al., 2020; Andere et al., 2018; Campanile et al., 2015; Betsy et al., 2014; Dilsiz et al., 2013; Campos et al., 2013; Noro

Filho et al., 2012; Giannelli et al., 2012). Somente em um dos ensaios clínicos apresentou redução da PS favorável ao grupo que recebeu apenas SRP (Cunha et al., 2024), mas vale destacar ser em pacientes diabéticos. Apesar desses dados serem promissores para considerar a aPDT como um tratamento adjuvante efetivo na redução da PS, é preciso ressaltar também que vários outros estudos não obtiveram resultados superiores estatisticamente significativos (n=14) (Cláudio et al., 2021; Alahmari et al., 2019; Katsikanis et al., 2020; Barbosa et al., 2018; Theodoro et al., 2018; Vohra et al., 2018; Al-Askar et al., 2017; Andrade et al., 2017; Pulikkotil et al., 2016; Kolbe et al., 2014; Franco et al., 2014; Luchesi et al., 2013; Lui et al., 2011; Al-Zahrani et al., 2009). Portanto, é necessário cautela ao considerar a aPDT um tratamento amplamente validado para atuar reduzindo a PS. Além disso, é preciso ressaltar que existe divergência entre os estudos com relação ao perfil de pacientes analisados, bem como diferenças de concentração do FS, quantidades de aplicações e dosimetria da luz utilizada.

A melhora do sangramento a sondagem (SS), em pacientes que receberam aPDT como tratamento adicional, foi observada em determinados trabalhos (n=7) (Barbosa et al., 2018; Pulikkotil et al., 2016; Franco et al., 2014; Betsy et al., 2014; Campos et al., 2013; Noro Filho et al., 2012; Giannelli et al., 2012). Esses estudos compartilham em comum o fato de possuírem, em sua maioria, um desenho de boca dividida (n=5) (Pulikkotil et al., 2016; Franco et al., 2014; Campos et al., 2013; Noro Filho et al., 2012; Giannelli et al., 2012). Esse tipo de abordagem metodológica apresenta como vantagem a redução das variáveis interindividuais, sendo o paciente seu próprio controle (ARAÚJO et al., 2016). Além disso a maioria utilizou ponta de fibra óptica para a exposição da luz intrabolsa (Franco et al., 2014; Betsy et al., 2014; Campos et al., 2013; Noro Filho et al., 2012; Giannelli et al., 2012), o que poderia ser um fator a favor da reação de fotodegradação do corante. No entanto, houve uma heterogeneidade com relação a concentração do FS, o tempo de pré-irradiação e quantidade de aplicação, o que geram vieses sobre a real eficácia sobre esse parâmetro clínico.

Além disso, 4 estudos apontaram diferença estatística significativa para a análise do nível clínico de inserção (NCI), tendo parâmetros melhores os pacientes que receberam a aPDT (Betsy et al., 2014; Dilsiz et al., 2013; Campos et al., 2013; Giannelli et al., 2012). Isso sugere que a aPDT pode contribuir para melhorias adicionais no NCI, quando comparado ao tratamento convencional. Porém, essa visão deve ser interpretada com cautela, pois existe uma variabilidade no protocolo de aplicação dessa terapia, bem como diferenças no perfil dos pacientes presentes nos estudos, isso demonstra uma variabilidade nos resultados que exige uma análise mais aprofundada.

Essa análise se estende também para outros parâmetros clínicos, como índice de placa (IP) e a recessão gengival (RG). Avaliando o IP, poucos estudos (n=3) demonstraram uma melhora neste parâmetro clínico para os pacientes que receberam aPDT (Barbosa et al., 2018; Franco et al., 2014; Lui et al., 2011). Outros apontaram menor índice de placa para os pacientes que receberam apenas SRP (Alahmari et al., 2019; Katsikanis et al., 2020; Vohra et al., 2018). Nessa mesma lógica, foram escassos os estudos que analisaram recessão gengiva (RG) dentro dos parâmetros clínicos. A maioria desses que examinaram RG não apresentaram diferença estática significativa entre os grupos (Cunha et al., 2024; Rodrigues et al., 2023; Andere et al., 2018; Campanile et al., 2015; Noro Filho et al., 2012), apenas o estudo de Lui et al. (2011) demonstrou uma diferença estatística significativa, todavia, para aqueles pacientes que receberam apenas SRP como tratamento. Ou seja, esses pacientes receberam um valor menor de RG, indicando que o grupo aPDT obteve um valor de RG mais elevado, isso pode repercutir em uma PS menor,

considerando que RG é um tipo de reparo tecidual. No entanto, a análise do valor de PS nesse estudo não mostrou diferença estatisticamente significativa. Essa análise pode indicar que aPDT pode representar um efeito benéfico no reparo tecidual.

Nos últimos anos, a possibilidade de que a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) contribua secundariamente para acelerar o reparo periodontal tem sido amplamente discutida, especialmente considerando o uso de laser de baixa intensidade como fonte de luz. Em estudos com animais, esse efeito é apontado por alguns autores (ALMEIDA et al., 2008; PRATES et al., 2011). Embora alguns estudos não demonstrem melhorias clínicas, mostraram efeitos satisfatórios com relação a fatores inflamatórios, como é o caso da redução de IL-1 β (Luchesi et al., 2013 e Lui et al., 2011) e MMP-8 (QUEIROZ et al., 2015). Além disso, o estudo de Cunha et al. (2024) demonstrou uma redução de TNF- α para os pacientes do grupo aPDT. Também existe a possibilidade da aplicação do laser em baixa intensidade como fototerapia com o intuito de aceleração da reparação logo após a RACR, ou intercaladamente às sessões de aPDT, porém, reforça-se que não se trata de uma prática da aPDT.

É possível ver, a partir do trabalho de Giannelli et al. (2012), que realizou de 4 a 10 sessões de aPDT, que conforme se aumenta o número de sessões de aPDT, a possibilidade de promover melhores resultados clínicos são maiores. Este estudo apresentou o maior número de aplicações de aPDT dentro todos os abordados nesta revisão, isso resultou em uma melhora em todos os parâmetros clínicos avaliados (PS, SS e NCI). O tempo de pré-irradiação (5 minutos) também foi maior, comparado a outros trabalhos. Essa é uma metodologia que ainda é pouco abordada em estudos que analisam a efetividade do azul de metileno como FS. O estudo pioneiro de Lulic et al. (2009) destacaram os benefícios da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) com o sistema HELBO® para pacientes em manutenção periodontal. As 5 sessões de aPDT, ao longo de duas semanas, demonstrou uma melhora clínicas, esses efeitos se mantiveram por até seis meses após o tratamento. Porém, uma única aplicação de aPDT obteve bons resultados nos parâmetros clínicos analisados (PS, SS, NCI e IP), mesmo com um tempo de pré-irradiação menor (3 minutos) (Betsy et al., 2014). Sendo assim, determinar que apenas aumentar o número de sessões de aPDT vai repercutir na melhora dos parâmetros periodontais é uma consideração que ainda precisa ser revista e comprovada em futuros ensaios clínicos.

Campanile et al. (2015) aplicaram aPDT duas vezes por semana no tratamento de bolsas residuais. O estudo observou uma redução na profundidade de sondagem e nos níveis de proteína C reativa, como esses benefícios persistindo até três meses. Além disso, obtém-se a ausência de bolsas residuais ao final do tratamento. Todos os 3 artigos incluídos nessa revisão, que avaliaram bolsas residuais, tiveram como critério de inclusão pacientes diagnosticados com periodontite que anteriormente a intervenção experimental passaram pela terapia periodontal de suporte (Campanile et al., 2015; Kolbe et al., 2014; Campos et al., 2013). Apenas os trabalhos de Campanile et al. (2015) e Campos et al. (2013) demonstraram uma melhora na PS para os pacientes que receberam aPDT. Campos et al. (2013) ainda apresentaram melhora no SS e NCI.

A utilização do aPDT no tratamento de lesão de furca não demonstrou melhora nos parâmetros clínicos periodontais. O estudo de Luchesi et al. (2013) relatou lesões de furca classe II. Apesar de não encontrar diferenças clínicas específicas entre os grupos estudados, os pesquisadores observaram uma redução nas bactérias *Pg* e *Tf*, isso no acompanhamento de 6 meses. Esse foi o único estudo, que foi incluído nesta revisão, que

abordou tratamento de lesão de furca, valendo ressaltar que não foi associado biomaterial no tratamento.

Além das abordagens cirúrgicas, outras alternativas foram propostas. No estudo de Gianelli et al. (2012), foi aplicada uma combinação de laser de alta intensidade para remover todo o epitélio da bolsa periodontal antes da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT). Essa técnica resultou em melhorias em os parâmetros clínicos, com efeitos duradouros observados até um ano após.

Ainda existem poucas publicações sobre o uso da terapia fotodinâmica antimicrobiana em pacientes com condições sistêmicas comprometidas. No caso de pacientes diabéticos, a aPDT foi comparada ou combinada com antibióticos, como a doxiciclina. Al-Zahrani et al. (2009) observaram que essa combinação não resultou em melhorias nos parâmetros clínicos periodontais, embora tenha ocorrido uma redução da hemoglobina glicada no grupo que utilizou apenas antibióticos. Esses resultados sugerem que, apesar da aPDT ter potencial, ela pode não ser tão eficaz isoladamente em pacientes com diabetes, o que destaca a necessidade de mais investigações nessa área. Ao analisar pacientes diabéticos tipo 1, Cunha et al. (2024), demonstrou uma redução significativa de TNF- α no fluido crevicular no grupo tratado com aPDT. Além disso, o índice de placa variou entre pacientes diabéticos e não diabéticos, sendo que os diabéticos apresentaram um índice de placa maior. Na profundidade de sondagem não houve uma diferença estatística entre o grupo diabético e não diabéticos que fizeram somente raspagem, não havendo também diferença nos que fizeram aPDT. Por outro, analisando pacientes com HIV, Noro Filho et al. (2012) observaram efeito benéfico da aPDT, com melhora nos parâmetros clínicos, com os efeitos benéficos persistindo por até seis meses. No entanto, não foram encontradas diferenças significativas na composição microbiológica quando comparada com o grupo que recebeu o tratamento convencional (SRP).

A variabilidade dos resultados também é evidente em estudos com pacientes fumantes. Trabalhos como os de Alahmari et al. (2019), Katsekanis et al. (2019) e Theodoro et al. (2018) sugerem que a aPDT pode contribuir para melhora dos parâmetros clínicos, mas estatisticamente nenhum deles apresentou resultados promissores para a terapia entre o grupo de fumantes. O estudo de Alahmari et al. (2019) destacou, ainda, resultados clínicos piores para o grupo de pacientes fumantes quando comparado aos não fumantes, sendo perceptível valores maiores de PS e NCI, no acompanhamento de 3 meses nos pacientes fumantes, isso representa uma incerteza da terapia nesse perfil de paciente.

A revisão de Sgolastra et al. (2013b) oferece resultados interessantes. Os autores observaram que, nos estudos de desenho paralelo e boca dividida, não houve diferenças significativas nos resultados clínicos entre as abordagens. Eles também destacaram que um tempo de aplicação de 60 segundos mostrou ser mais eficaz na redução da profundidade da sondagem e no ganho de inserção clínica. No entanto, devido à grande variedade de protocolos utilizados nos estudos, não foi possível realizar uma análise consistente sobre o tipo de corante ou as configurações do laser. O que foi possível observar, entretanto, é que os estudos desenvolvidos utilizaram todos os comprimentos de onda entre 660 e 680 nm, que coincidem com os picos de ingestão dos corantes mais comuns, como o cloreto de fenotiazina (HELBO®) e o azul de metileno (Periowave® ou outros preparados). Isso sugere que os efeitos positivos do aPDT podem estar relacionados a essas condições específicas de avaliação, embora mais pesquisas sejam necessárias. É possível notar certo grau de resultados positivos ao analisar os resultados

das revisões sistemáticas, como é o caso da revisão de Moro et al. (2021). Por outro lado, outra revisão demonstrou que apesar da aPDT ter sido amplamente investigada, a evidência de que ela oferece benefícios clínicos superiores em comparação ao SRP isolado ainda é incerta. Os dados analisados não mostraram melhorias consistentes em parâmetros como PS, SS e NCI após seis meses de tratamento (Jervøe-Storm et al., 2024). É importante ressaltar ainda que todas essas revisões sistemáticas não focaram na análise exclusiva do azul de metileno, analisaram vários tipos de corantes, algo que é o objetivo dessa revisão.

Alguns dos estudos abordados nessa revisão apresentaram resultados clínicos satisfatórios no grupo de pacientes que receberam aPDT, sendo que normalmente esses benefícios foram a curto prazo, com apresentação de melhora em 1 mês de acompanhamento (Barbosa et al., 2018; Lui et al., 2011). No entanto, o acompanhamento de 6 meses não demonstra diferença estatística entre os pacientes que receberam aPDT e aqueles que apenas receberam RACR. Isso se junta ao fato de que esses estudos abordaram sessões únicas de aPDT. Trabalhos como o de Giannelli et al. (2012) e Franco et al. (2014) demonstram que o aumento do tempo de pré-irradiação e sessões múltiplas de aPDT parece beneficiar os resultados clínicos e imunológicos.

Finalmente, a falta de consenso sobre os protocolos, juntamente com a variabilidade dos resultados clínicos entre pacientes com diferentes condições sistêmicas e hábitos, como o tabagismo, pode limitar a aplicabilidade universal da técnica. As investigações futuras devem priorizar ensaios clínicos controlados e randomizados que adotem um valor metodológico mais rígido e que procurem executar acompanhamentos e aplicação da terapia a longo prazo, a fim de avaliar a manutenção dos benefícios da aPDT ao longo do tempo e sua real eficácia em subgrupos específicos de pacientes.

5. CONCLUSÃO:

A terapia fotodinâmica antibacteriana associada ao azul de metileno parece contribuir para a melhoria clínica dos parâmetros periodontais, especialmente PS, SS, NCI e IP. No entanto, a heterogeneidade dos ensaios clínicos sobre esse tema gera uma dualidade no papel que essa terapia pode representar para pacientes com periodontite. Nos estudos revisados, observe-se uma tendência geral de ausência de diferença estatisticamente significativa em parâmetros periodontais analisados entre os grupos, no entanto, quando há diferença, o grupo que recebeu aPDT tende a apresentar resultados mais satisfatórios, embora essa melhoria nem sempre seja consistente em todos os parâmetros clínicos. Além disso, existem divergências presentes entre os desenhos metodológicos dos estudos, o que dificulta uma análise mais homogênea, por esse motivo mais estudos que abordam esse tipo de terapia precisam ser realizados, principalmente aqueles que considerem sessões de aPDT repetidas a curto, médio e longo prazo, acompanhados de avaliações moleculares (microbiológicas e imunológicas) a fim de se estabelecer futuros protocolos clínicos.

6. AGRADECIMENTOS:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

7. REFERÊNCIAS:

- AlAhmari, F., Ahmed, H. B., Al-Kheraif, A. A., Javed, F., & Akram, Z. (2019). Effectiveness of scaling and root planning with and without adjunct antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of chronic periodontitis among cigarette-smokers and never-smokers: A randomized controlled clinical trial. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, *25*, 247–252. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.01.006>
- Al-Askar, M., Al-Kheraif, A. A., Ahmed, H. B., Kellesarian, S. V., Malmstrom, H., & Javed, F. (2017). Effectiveness of mechanical debridement with and without adjunct antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of periodontal inflammation among patients with prediabetes. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, *20*, 91–94. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2017.09.005>
- Al-Zahrani, M. S., Bamshmous, S. O., Alhassani, A. A., & Al-Sherbini, M. M. (2009). Short-term effects of photodynamic therapy on periodontal status and glycemic control of patients with diabetes. *Journal of periodontology*, *80*(10), 1568–1573. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.090206>
- Atieh M. A. (2010). Photodynamic therapy as an adjunctive treatment for chronic periodontitis: a meta-analysis. *Lasers in medical science*, *25*(4), 605–613. <https://doi.org/10.1007/s10103-009-0744-6>
- Azarpazhooh, A., Shah, P. S., Tenenbaum, H. C., & Goldberg, M. B. (2010). The effect of photodynamic therapy for periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of periodontology*, *81*(1), 4–14. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.090285>
- Barbosa, F. I., Araújo, P. V., Machado, L. J. C., Magalhães, C. S., Guimarães, M. M. M., & Moreira, A. N. (2018). Effect of photodynamic therapy as an adjuvant to non-surgical periodontal therapy: Periodontal and metabolic evaluation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, *22*, 245–250. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.04.013>
- Bechara Andere, N. M. R., Dos Santos, N. C. C., Araujo, C. F., Mathias, I. F., Rossato, A., de Marco, A. C., Santamaria, M., Jr, Jardini, M. A. N., & Santamaria, M. P. (2018). Evaluation of the local effect of nonsurgical periodontal treatment with and without systemic antibiotic and photodynamic therapy in generalized aggressive periodontitis. A randomized clinical trial. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, *24*, 115–120. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.09.002>
- Betsy, J., Prasanth, C. S., Baiju, K. V., Prasanthila, J., & Subhash, N. (2014). Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy in the management of chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology*, *41*(6), 573–581. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12249>
- Campos, G. N., Pimentel, S. P., Ribeiro, F. V., Casarin, R. C., Cirano, F. R., Saraceni, C. H., & Casati, M. Z. (2013). The adjunctive effect of photodynamic therapy for residual pockets in single-rooted teeth: a randomized controlled clinical trial. *Lasers in medical science*, *28*(1), 317–324. <https://doi.org/10.1007/s10103-012-1159-3>

Chapple, I. L. C., Mealey, B. L., Van Dyke, T. E., Bartold, P. M., Dommisch, H., Eickholz, P., Geisinger, M. L., Genco, R. J., Glogauer, M., Goldstein, M., Griffin, T. J., Holmstrup, P., Johnson, G. K., Kapila, Y., Lang, N. P., Meyle, J., Murakami, S., Plemons, J., Romito, G. A., Shapira, L., ... Yoshie, H. (2018). Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of periodontology*, *89* Suppl 1, S74–S84. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0719>

Cláudio, M. M., Nuernberg, M. A. A., Rodrigues, J. V. S., Belizário, L. C. G., Batista, J. A., Duque, C., Garcia, V. G., & Theodoro, L. H. (2021). Effects of multiple sessions of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in the treatment of periodontitis in patients with uncompensated type 2 diabetes: A randomized controlled clinical study. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, *35*, 102451. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102451>

Cunha, P. O., Gonsales, I. R., Gregghi, S. L. A., Sant'ana, A. C. P., Honório, H. M., Negrato, C. A., Zangrando, M. S. R., & Damante, C. A. (2024). Adjuvant antimicrobial photodynamic therapy improves periodontal health and reduces inflammatory cytokines in patients with type 1 diabetes mellitus. *Journal of applied oral science : revista FOB*, *32*, e20240258. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2024-0258>

da Cruz Andrade, P. V., Euzebio Alves, V. T., de Carvalho, V. F., De Franco Rodrigues, M., Pannuti, C. M., Holzhausen, M., De Micheli, G., & Conde, M. C. (2017). Photodynamic therapy decrease immune-inflammatory mediators levels during periodontal maintenance. *Lasers in medical science*, *32*(1), 9–17. <https://doi.org/10.1007/s10103-016-2076-7>

de Almeida, J. M., Theodoro, L. H., Bosco, A. F., Nagata, M. J., Bonfante, S., & Garcia, V. G. (2008). Treatment of experimental periodontal disease by photodynamic therapy in rats with diabetes. *Journal of periodontology*, *79*(11), 2156–2165. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.080103>

de Araújo, J. F., Valois, E. M., da Cruz, M. C. F. N. (2016). Desenhos De Estudos Epidemiológicos Boca-dividida E Paralelo: Uma Revisão Da Literatura. *Revista Brasileira de Odontologia*, *73*(1), pp. 60-63

de Carvalho, A. P. V., Silva, V., Grande, A. J., (2012, 31 de outubro). Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane, *Diagn. tratamento* , *18*(1), pp. 38-44.

Derikvand, N., Ghasemi, S. S., Safiaghdam, H., Piriaei, H., & Chiniforush, N. (2020). Antimicrobial Photodynamic Therapy with Diode laser and Methylene blue as an adjunct to scaling and root planning: A clinical trial. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, *31*, 101818. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101818>

Dilsiz, A., Canakci, V., & Aydin, T. (2013). Clinical effects of potassium-titanyl-phosphate laser and photodynamic therapy on outcomes of treatment of chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *Journal of periodontology*, *84*(3), 278–286. <https://doi.org/10.1902/jop.2012.120096>

Figuro, E., Roldán, S., Serrano, J., Escribano, M., Martín, C., & Preshaw, P. M. (2020). Efficacy of adjunctive therapies in patients with gingival inflammation: A systematic

review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*, 47 Suppl 22, 125–143. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13244>

Franco, E. J., Pogue, R. E., Sakamoto, L. H., Cavalcante, L. L., Carvalho, D. R., & Andrade, R. V. (2014). Increased expression of genes after periodontal treatment with photodynamic therapy. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 11(1), 41–47. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2013.10.002>

Giannelli, M., Formigli, L., Lorenzini, L., & Bani, D. (2012). Combined photoablative and photodynamic diode laser therapy as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a randomized split-mouth clinical trial. *Journal of clinical periodontology*, 39(10), 962–970. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2012.01925.x>

Gois, M. M., Kurachi, C., Santana, E. J., Mima, E. G., Spolidório, D. M., Pelino, J. E., & Salvador Bagnato, V. (2010). Susceptibility of *Staphylococcus aureus* to porphyrin-mediated photodynamic antimicrobial chemotherapy: an in vitro study. *Lasers in medical science*, 25(3), 391–395. <https://doi.org/10.1007/s10103-009-0705-0>

Javed, F., Qadri, T., Ahmed, H. B., Al-Hezaimi, K., Corbet, F. E., & Romanos, G. E. (2013). Is photodynamic therapy with adjunctive non-surgical periodontal therapy effective in the treatment of periodontal disease under immunocompromised conditions?. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP*, 23(10), 731–736. <https://doi.org/10.2013/JCPSP.731736>

Jervøe-Storm, P. M., Bunke, J., Worthington, H. V., Needleman, I., Cosgarea, R., MacDonald, L., Walsh, T., Lewis, S. R., & Jepsen, S. (2024). Adjunctive antimicrobial photodynamic therapy for treating periodontal and peri-implant diseases. *The Cochrane database of systematic reviews*, 7(7), CD011778. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011778.pub2>

Katsikanis, F., Strakas, D., & Vouros, I. (2020). The application of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT, 670 nm) and diode laser (940 nm) as adjunctive approach in the conventional cause-related treatment of chronic periodontal disease: a randomized controlled split-mouth clinical trial. *Clinical oral investigations*, 24(5), 1821–1827. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03045-1>

Kolbe, M. F., Ribeiro, F. V., Luchesi, V. H., Casarin, R. C., Sallum, E. A., Nociti, F. H., Jr, Ambrosano, G. M., Cirano, F. R., Pimentel, S. P., & Casati, M. Z. (2014). Photodynamic therapy during supportive periodontal care: clinical, microbiologic, immunoinflammatory, and patient-centered performance in a split-mouth randomized clinical trial. *Journal of periodontology*, 85(8), e277–e286. <https://doi.org/10.1902/jop.2014.130559>

Luchesi, V. H., Pimentel, S. P., Kolbe, M. F., Ribeiro, F. V., Casarin, R. C., Nociti, F. H., Jr, Sallum, E. A., & Casati, M. Z. (2013). Photodynamic therapy in the treatment of class II furcation: a randomized controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology*, 40(8), 781–788. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12121>

Lui, J., Corbet, E. F., & Jin, L. (2011). Combined photodynamic and low-level laser therapies as an adjunct to nonsurgical treatment of chronic periodontitis. *Journal of periodontal research*, 46(1), 89–96. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.2010.01316.x>

Lulic, M., Leiggenger Görög, I., Salvi, G. E., Ramseier, C. A., Mattheos, N., & Lang, N. P. (2009). One-year outcomes of repeated adjunctive photodynamic therapy during periodontal maintenance: a proof-of-principle randomized-controlled clinical trial. *Journal of clinical periodontology*, *36*(8), 661–666. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2009.01432.x>

Moro, M. G., de Carvalho, V. F., Godoy-Miranda, B. A., Kassa, C. T., Horliana, A. C. R. T., & Prates, R. A. (2021). Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) for nonsurgical treatment of periodontal disease: a systematic review. *Lasers in medical science*, *36*(8), 1573–1590. <https://doi.org/10.1007/s10103-020-03238-1>

Müller Campanile, V. S., Giannopoulou, C., Campanile, G., Cancela, J. A., & Mombelli, A. (2015). Single or repeated antimicrobial photodynamic therapy as adjunct to ultrasonic debridement in residual periodontal pockets: clinical, microbiological, and local biological effects. *Lasers in medical science*, *30*(1), 27–34. <https://doi.org/10.1007/s10103-013-1337-y>

Noro Filho, G. A., Casarin, R. C., Casati, M. Z., & Giovani, E. M. (2012). PDT in non-surgical treatment of periodontitis in HIV patients: a split-mouth, randomized clinical trial. *Lasers in surgery and medicine*, *44*(4), 296–302. <https://doi.org/10.1002/lsm.22016>

Núñez, S. C., Ribeiro, M. S., Garcez, A. S. (2013). Princípios da terapia fotodinâmica. In Itri, R., Fernandes, A. U., Baptista, M. S. (Orgs.), *Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana na Odontologia* (pp. 1-16). Rio de Janeiro, RJ: Elsevier, 2019.

Passanezi, E., Damante, C. A., de Rezende, M. L., & Greggi, S. L. (2015). Lasers in periodontal therapy. *Periodontology* *2000*, *67*(1), 268–291. <https://doi.org/10.1111/prd.12067>

Prates, R. A., Yamada, A. M., Suzuki, L. C., França, C. M., Cai, S., Mayer, M. P., Ribeiro, A. C., & Ribeiro, M. S. (2011). Histomorphometric and microbiological assessment of photodynamic therapy as an adjuvant treatment for periodontitis: a short-term evaluation of inflammatory periodontal conditions and bacterial reduction in a rat model. *Photomedicine and laser surgery*, *29*(12), 835–844. <https://doi.org/10.1089/pho.2010.2984>

Pulikkotil, S. J., Toh, C. G., Mohandas, K., & Leong, K. (2016). Effect of photodynamic therapy adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients: A randomized clinical trial. *Australian dental journal*, *61*(4), 440–445. <https://doi.org/10.1111/adj.12409>

Queiroz, A. C., Suaid, F. A., de Andrade, P. F., Oliveira, F. S., Novaes, A. B., Jr, Taba, M., Jr, Palioto, D. B., Grisi, M. F., & Souza, S. L. (2015). Adjunctive effect of antimicrobial photodynamic therapy to nonsurgical periodontal treatment in smokers: a randomized clinical trial. *Lasers in medical science*, *30*(2), 617–625. <https://doi.org/10.1007/s10103-013-1379-1>

Regan, JD, & Parrish, JA (1982). A Ciência da Fotomedicina. *Fotobiologia* .

Rodrigues, R. D., Araujo, N. S., Filho, J. M. P., Vieira, C. L. Z., Ribeiro, D. A., Dos Santos, J. N., & Cury, P. R. (2023). Photodynamic therapy as adjunctive treatment of single-rooted teeth in patients with grade C periodontitis: A randomized controlled

clinical trial. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 44, 103776. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2023.103776>

Salvi, G. E., Stähli, A., Schmidt, J. C., Ramseier, C. A., Sculean, A., & Walter, C. (2020). Adjunctive laser or antimicrobial photodynamic therapy to non-surgical mechanical instrumentation in patients with untreated periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*, 47 Suppl 22, 176–198. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13236>

Sanz, M., Herrera, D., Kebschull, M., Chapple, I., Jepsen, S., Beglundh, T., Sculean, A., Tonetti, M. S., & EFP Workshop Participants and Methodological Consultants (2020). Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline. *Journal of clinical periodontology*, 47 Suppl 22(Suppl 22), 4–60. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13290>

Sgolastra, F., Petrucci, A., Gatto, R., Marzo, G., & Monaco, A. (2013). Photodynamic therapy in the treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Lasers in medical science*, 28(2), 669–682. <https://doi.org/10.1007/s10103-011-1002-2>

Sgolastra, F., Petrucci, A., Severino, M., Graziani, F., Gatto, R., & Monaco, A. (2013). Adjunctive photodynamic therapy to non-surgical treatment of chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*, 40(5), 514–526. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12094>

Theodoro, L. H., Assem, N. Z., Longo, M., Alves, M. L. F., Duque, C., Stipp, R. N., Vizoto, N. L., & Garcia, V. G. (2018). Treatment of periodontitis in smokers with multiple sessions of antimicrobial photodynamic therapy or systemic antibiotics: A randomized clinical trial. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 22, 217–222. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.04.003>

Vohra, F., Akram, Z., Bukhari, I. A., Sheikh, S. A., & Javed, F. (2018). Short-term effects of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in obese patients with chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 21, 10–15. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2017.10.022>

Vohra, F., Akram, Z., Safii, S. H., Vaithilingam, R. D., Ghanem, A., Sergis, K., & Javed, F. (2016). Role of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of aggressive periodontitis: A systematic review. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 13, 139–147. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2015.06.010>

ANEXOS

ANEXO 1 - Revista Uningá: Instruções aos autores para submissão de artigo

A Revista Uningá possui publicação contínua, bilíngue (em língua portuguesa e em língua inglesa), contempla a publicação de artigos científicos inéditos (estudo original), de relatos de caso e de revisões de literatura.

A editoração é realizada por meio da plataforma do Open Journal Systems (OJS). Na Tabela 1, apresenta-se o escopo da revista (link para acessá-la: <http://revista.uninga.br/index.php/uninga/about>). O periódico engloba as áreas de Ciências da Saúde e de Ciências Biológicas I, II, III.

Primeiramente, os autores deverão realizar o cadastro no site da revista para submeter o artigo (o botão de registro está localizado no canto superior direito).

Todos os campos devem ser preenchidos obrigatoriamente. O NOME e o E-MAIL de TODOS os autores devem estar contidos nesse cadastro.

Após a realização do cadastro, o autor poderá submeter o artigo para avaliação. Caso queira enviar dois artigos, deverá realizar submissões diferentes. Os artigos submetidos devem ser originais e inéditos, redigidos em língua portuguesa ou em língua inglesa, contendo entre oito e vinte páginas (incluindo tabelas, figuras e referências). Ainda, é necessário apresentar o título e/ou o subtítulo, seguidos do resumo e do abstract, antes do início do texto (elementos pré-textuais). Depois do resumo (em português) e do abstract (em inglês), incluir linearmente as “Palavras-chave” e as Keywords. O texto deverá ser composto em folha A4, editado em Word, com espaçamento 1,0 (simples), com margem superior, inferior, esquerda, direita de 3cm, fonte Times New Roman, tamanho 12.

O(s) artigo(s) deve(m) ser enviado(s) pelo website da Revista, em um único arquivo. Elementos que devem estar presentes no arquivo: Título/Title, nome de TODOS os autores, e-mails e respectivas afiliações, Resumo/Abstract e demais elementos textuais e pós-textuais. Com relação à estrutura dos artigos, estes devem estar adequados às normas da Revista Uningá (Tabela 2).

Tabela 2

Elementos estruturais de artigos originais, de revisões e de relatos.

Elementos	Artigos originais	Artigos de revisão	Relato de caso/ experiências
Pré- textuais		- Título/Title - Nome dos autores - Afiliações - E-mail do autor de correspondência - RESUMO - Palavras-chave - ABSTRACT - Keywords	
Textuais	- INTRODUÇÃO - MATERIAIS E MÉTODOS - RESULTADOS E DISCUSSÃO - CONCLUSÃO		- INTRODUÇÃO - RELATO DE CASO/EXPERIÊNCIA - DISCUSSÃO - CONCLUSÃO
Pós- textuais		- REFERÊNCIAS	

Fonte: Os editores.

Observações:

Os artigos submetidos em português, após aprovação, deverão ser revisados em português e traduzidos para o inglês, com declaração de revisão e de tradução emitidas por profissional da área, juntamente com a correção/revisão do abstract. O membro da equipe responsável por copy editing irá averiguar a tradução do artigo, se ocorrer de estar desalinhado aos padrões da revista, ter ciência de que o estudo será devolvido para reformulação.

Já os artigos submetidos em inglês, após aprovação, deverão ser revisados com certificação de revisão emitida por um profissional da área. O membro da equipe responsável por copy editing irá ponderar a revisão do artigo, se ocorrer de estar desalinhado aos padrões da revista, estar ciente de que o estudo será devolvido para reformulação. Ademais, uma cópia da versão em português é exigida pelo periódico. Marcar um asterisco no autor de correspondência e inserir o e-mail. Atenção: A submissão que não seguir os critérios acima será rejeitada para avaliação.

ESTANDARDIZAÇÃO**Título**

O título deve ser redigido em português, somente com a primeira letra da frase maiúscula, a menos que se trate de nomes próprios ou nomes científicos, fonte 12, centralizado. Aconselha-se que o título tenha até 12 palavras. NÃO se utiliza ponto após o título. Um exemplo: A saúde da mulher

Title

O título deve ser redigido em inglês, somente com a primeira letra da frase maiúscula, a menos que se trate de nomes próprios ou nomes científicos, fonte 12 e

centralizado. NÃO se utiliza ponto após o título. É separado do título por um “enter” simples. Por exemplo: Woman's health

Nome dos autores e afiliação

Os nomes dos autores devem estar dispostos somente com a primeira letra maiúscula (maiúscula, minúscula), separados por vírgula, em tamanho de fonte 12, alinhamento justificado, com número de identificação de afiliação sobrescrito e asterisco (sobrescrito) no autor de correspondência.

Na afiliação, incluir a instituição a qual o autor estiver vinculado, seja profissionalmente ou enquanto discente de graduação, pós-graduação Lato sensu e Stricto sensu. Apresenta-se em tamanho de fonte 11, com alinhamento justificado. Elida todos os títulos (professor, doutor...) e graus. Se, por acaso, o autor estiver sem afiliação institucional, coloque a cidade e o estado de residência. Exemplo:

Carlos Almeida Silva^{1*}, Rita de Cássia Little², Samuel Bismarky³

¹ Universidade Estadual de Maringá – UEM , Maringá, PR, Brasil.

² Universidade Federal do Paraná – UFPR, Setor Palotina, PR, Brasil.

³ Centro Universitário Ingá – Uningá, Maringá, PR, Brasil.

* silvaca@gmail.com

RESUMO

Conforme à Associação Americana de Psicologia (doravante, APA), o resumo precisa estar justificado, sem parágrafo, contendo de 150 a 250 palavras, em espaçamento simples (1,0). Com relação à apresentação, é preciso conter breve contextualização, objetivo, método, principais resultados e conclusão.

Palavras-chave

Incluir de três a cinco palavras-chave linearmente, em português, organizadas em ordem alfabética e separadas por ponto “.”. Iniciar, após o ponto, com letra maiúscula. Exemplo: Palavras-chave: Cérebro. Neurociência. Saúde mental.

ABSTRACT

Tradução do resumo em inglês. Depois de receber a aprovação do manuscrito por email, os autores deverão apresentar a versão traduzida do artigo e também uma declaração de um profissional de língua inglesa que certifique a tradução do manuscrito e a correção do abstract.

Keywords

Incluir de três a cinco palavras-chave linearmente, em inglês, organizadas em ordem alfabética, independentemente de não coincidir com a ordem em português, separadas por ponto “.”. Iniciar, após o ponto, com letra maiúscula. Exemplo:

Keywords: Brain. Mental health. Neuroscience.

Citações

As citações seguem a APA. Todos os autores citados no texto devem constar nas referências.

- Citações Diretas:

A citação direta é a transcrição literal do texto, isto é, reproduza fielmente aquilo que foi escrito pelo(s) autor(es). Indicar o autor, o ano e a página. Ressalta-se que NÃO deve existir apropriação do texto sem fazer as devidas menções (citações e referências).

Atenção: Use “p.” se constar o trecho em uma página e utilize “pp.” se ocupar mais de uma.

- a) Citação direta, de um autor, com até 40 palavras inseridas entre aspas duplas, no meio do texto, o sobrenome sempre deverá se apresentar com a primeira letra maiúscula e as demais minúsculas.

Hugo (2014, p. 80) alega que “o espírito humano está sempre em marcha, ou, se se quiser, em movimento, e as línguas com ele. As coisas são assim. Quando o corpo muda, como não mudaria a roupa?”.

- b) Citação direta, de um autor, com mais de 40 palavras, recuo de 1,3 do parágrafo da margem esquerda, espaçamento simples entre linhas (1,0), fonte 12, em bloco independente, recuo antes e depois de 2 pontos.

..... frente ao exposto, faz-se importante distinguir a natureza e a arte. Deve-se, pois, reconhecer, sob pena de absurdo, que o domínio da arte e o da natureza são perfeitamente diferentes. A natureza e a arte são duas coisas, sem o que uma ou a outra não existiria. A arte, além de sua parte ideal, tem uma parte terrestre e positiva. Por mais que faça, está emoldurada entre a gramática e a prosódia, entre Vaugelas e Richelet. Tem, para suas mais caprichosas criações, formas, meios de execução, todo um material para pôr em movimento. Para o gênio, são instrumentos; para a mediocridade, ferramentas. (Hugo, 2014, p. 68)

- c) Citação direta, de um autor, com mais de 40 palavras, em que há omissão de um trecho no meio do texto, recuo de 1,3 do parágrafo da margem esquerda, espaçamento simples entre linhas (1,0), fonte 12, em bloco independente, recuo antes e depois de 2 pontos, usar reticências com espaços.

A natureza e a arte são duas coisas . . . A arte, além de sua parte ideal, tem uma parte terrestre e positiva. Por mais que faça, está emoldurada entre a gramática e a prosódia, entre Vaugelas e Richelet. Tem, para suas mais caprichosas criações, formas, meios de execução, todo um material para pôr em movimento. (Hugo, 2014, p. 68)

- a) Citação direta, com dois autores, com até 40 palavras inseridas entre aspas duplas, no meio do texto, o sobrenome sempre deverá se apresentar com a primeira letra maiúscula e as demais minúsculas. Observação: usa-se “e” quando estiver fora dos parênteses, exemplo: “Motta-Roth e Hendges”; porém, dentro dos parênteses, utiliza-se “&”, como: “(Motta-Roth & Hendges)”

Fora dos parênteses: Motta-Roth e Hendges (2010, p. 65) afirmam que “o artigo é um texto, de aproximadamente 10 palavras, produzido com o objetivo de publicar, em periódicos especializados, os resultados de uma pesquisa desenvolvida sobre um tema específico”.

Dentro dos parênteses: Com relação ao artigo científico, “esse gênero serve como uma via de comunicação entre pesquisadores, profissionais, professores e alunos de graduação e pós-graduação” (MottaRoth & Hendges, 2010, p. 65).

- a) Citação direta, de três autores a cinco, com até 40 palavras, citar o sobrenome de todos os autores na primeira citação. Usar “et al.” nas subseqüentes. Observação: O “et al.” não é grafado em itálico.

Na primeira citação fora dos parênteses:

Conforme Bortoni-Ricardo, Machado e Castanheira (2013, p. 52): “Ser letrado implica fazer uso competente e frequente da leitura e da escrita no dia a dia. Para tornar-se letrado, é preciso envolver-se nas práticas sociais de leitura e de escrita, ou seja, fazer uso dessas habilidades”.

Na primeira citação dentro dos parênteses:

Para um indivíduo ser considerado letrado, é necessário “fazer uso competente e frequente da leitura e da escrita no dia a dia. Para tornar-se letrado, é preciso envolver-se nas práticas sociais de leitura e de escrita, ou seja, fazer uso dessas habilidades” (Bortoni-Ricardo, Machado & Castanheira, 2013, p. 53).

Nas citações seguintes fora dos parênteses:

Bortoni-Ricardo et al. (2013, p. 52) asseveram que “o indivíduo letrado deve não apenas aprender a ler e a escrever, mas também apropriar-se da escrita, usar socialmente a leitura e a escrita para responder às demandas sociais”.

Nas citações seguintes dentro dos parênteses:

As habilidades de um ser letrado vão além de saber ler e escrever, como “também apropriar-se da escrita, usar socialmente a leitura e a escrita para responder às demandas sociais” (Bortoni-Ricardo et al., 2013, p. 53).

- a) Em citação direta com seis ou sete autores, indica-se o sobrenome do autor principal e “et al.” na sequência. O “et al.” não é grafado em itálico. Observação: Acrescentam-se todos os autores nas referências.

Fora dos parênteses: Ford et al. (2003) atestam.....

Dentro dos parênteses: (Ford et al., 2003).

- b) Em citação direta com oito ou mais autores, indica-se o sobrenome do autor principal e “et al.” na sequência. O “et al.” não é grafado em itálico.

Fora dos parênteses: Dula et al. (2014) asseguram.....

Dentro dos parênteses: (Dula et al., 2014).

- Citações Indiretas:

Na citação indireta, reproduzem-se as ideias de outros autores, sem transcrição literal.

a) Citação indireta, de um autor

Todorov (2011) descreveu as estruturas narrativas como... Consoante a Todorov (2011), as estruturas narrativas são... As estruturas narrativas são descritas... (Todorov, 2011).

a) Citação indireta, de dois autores. Observação, usa-se “e” quando estiver fora dos parênteses, exemplo: “Cunha e Cintra”; porém, dentro dos parênteses, utiliza-se “&”, como: “(Cunha & Cintra)”.

Cunha e Cintra (1985) discorrem que o português culto...

De acordo com Cunha e Cintra (1985), a gramática descritiva... A descrição do português culto... (Cunha & Cintra, 1985).

a) Citação indireta de três a cinco autores:

Na primeira citação fora dos parênteses:

Nas palavras de Weinreich, Labov e Herzog (1968), a Teoria da Variação e Mudança linguística....

Na primeira citação dentro dos parênteses:

A Teoria da Variação e Mudança linguística consiste em problemas e princípios... (Weinreich, Labov & Herzog, 1968).

Nas citações seguintes fora dos parênteses:

Weinreich et al. (1968) afirmam que...

Nas citações seguintes dentro dos parênteses:

A questão da Teoria da Variação e Mudança linguística abrange... (Weinreich et al., 1968).

a) Em citação indireta com seis ou sete autores, indica-se o sobrenome do autor principal e “et al.” na sequência. Observação: Acrescentam-se todos os autores nas referências. O “et al.” não é grafado em itálico.

Fora dos parênteses: Sinner et al. (2019) descrevem.....

Dentro dos parênteses: (Sinner et al., 2019).

- b) Em citação indireta com oito ou mais autores, indica-se o sobrenome do autor principal e “et al.” na sequência. Observação: Acrescentam-se todos os autores nas referências. O “et al.” não é grafado em itálico.

Fora dos parênteses: Hayashi et al. (2018) sustentam.....

Dentro dos parênteses: (Hayashi et al., 2018).

- Citação de entidades (reconhecidas por abreviaturas) como autores

Primeira citação no texto fora dos parênteses:

Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE, 2005)

Primeira citação no texto dentro dos parênteses:

(Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico [OCDE], 2005)

Citação subsequente fora dos parênteses:

OCDE (2005)

Citação subsequente dentro dos parênteses:

(OCDE, 2005)

- Citação de diversos autores que ratificam mesma ideia:

Se houver vários trabalhos que compartilham de mesma ideia, organizá-los por ordem cronológica primeiramente; a ordem alfabética fica para segundo plano.

Receber um Prêmio Nobel de Literatura é a maior honraria que um escritor poderia receber (Paz, 1990; Oe, 1994; Saramago, 1998; Ishiguro, 2017).

- Citação de autores com sobrenome igual:

a) Quando houver apenas uma citação contendo autores que possuem mesmo sobrenome, é desnecessário colocar as iniciais do nome.

Fora dos parênteses:

Han e Han (2003) asseveram...

Dentro dos parênteses:

(Han & Han, 2003)

b) Quando houver mais citações com autores de sobrenome igual, colocar as iniciais do nome em todas as citações do texto, mesmo se forem de anos diferentes:

Fora dos parênteses:

J. S. Becker e Hoffmann (2018)

Dentro dos parênteses:

(J. S. Becker & Hoffmann, 2018; W. Becker, 2017)

- Citação de mesmo autor com datas iguais de publicação:

Carter (2001a)

Carter (2001b)

Carter (2001c)

(Carter, 2001a, 2001b, 2001c)

- Citação de mesmo autor com múltiplos trabalhos publicados:

Por exemplo: Shapovalov

Fora dos parênteses:

Shapovalov (2017, 2022, 2023) afirma que o tênis...

Dentro dos parênteses:

O tênis é considerado uma modalidade esportiva arduosa por ser individual (Shapovalov, 2017, 2022, 2023).

Por exemplo: Humbert et al.

Fora dos parênteses:

A arte de estudar piano, conforme a Humbert et al. (2013, 2014, 2019), exige dedicação, esforço e disciplina.

Dentro dos parênteses:

A fim de suceder ao aprender um instrumento, faz-se necessário que haja dedicação, esforço e disciplina (Humbert et al., 2013, 2014, 2019).

- Citação de seis ou mais autores com múltiplos trabalhos publicados:

- Citação de sobrenomes contendo preposições ou artigos:

Em citações com sobrenomes contendo preposições ou artigos, estes não são incluídos nos elementos textuais, somente no pós-textual (referências).

Por exemplo: da Silva

Fora dos parênteses:

Silva (2008)

Dentro dos parênteses:

(Silva, 2008)

- Citação de sobrenomes contendo sufixos Filho, Neto, Sobrinho, Júnior etc.:

Em citações com sobrenomes contendo Filho, Neto, Júnior, os sufixos não são incluídos nos elementos textuais, somente no pós-textual (referências).

Por exemplo: Camara Jr.

Citação no texto:

Fora dos parênteses:

Camara (2011)...

Dentro dos parênteses:

(Camara, 2011)

Equações e Fórmulas

Fórmulas e equações aparecem no texto com alinhamento justificado, são enumeradas apenas se tratar-se de mais de uma.

- (1) $x^2 + 2x = 15$
- (2) $x^3 + 3x = 15$
- (3) $y/2 - 3 + 3 = + 4 + 3$
 $y/2 + 0 = + 7$
 $1/2 \cdot y = + 7$

Medidas

Para a inserção de medidas, o periódico adota o padrão do Sistema Internacional de Medidas (SI).

$0.6g \cdot 100g^{-1}$

Para desvio-padrão

9 ± 5

Figuras

A Figura é a denominação genérica atribuída a fotografias, gravuras, mapas, plantas, desenhos, gráficos ou demais tipos ilustrativos. A revista exige que essa seja inserida em ótima qualidade, em modo editável e com a seguinte formatação:

O título é colocado na parte superior, antes da figura, fonte Times New Roman, tamanho 12 (Figura 1/Caracterização....). A palavra “Figura” é redigida somente com a primeira letra em maiúsculo, com destaque em “negrito”. Apresentar a imagem em formato editável.

Já a Fonte deve estar com fonte Times New Roman, tamanho 10 (Fonte:). Caso a figura tenha sido confeccionada ou obtida pelos próprios autores, mencionar: Os autores.

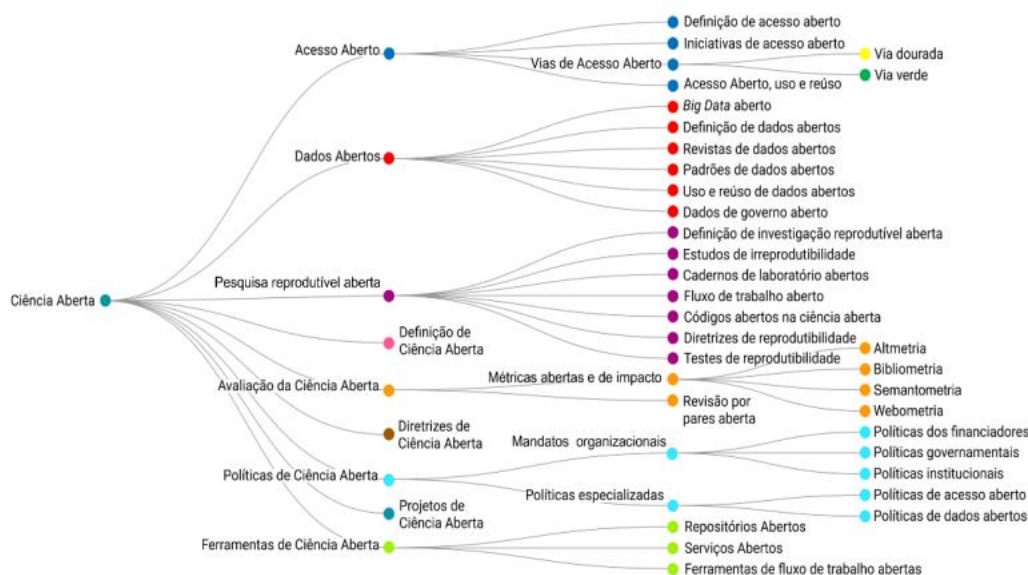
Se, todavia, for obtida de uma fonte e adaptada, informar: Silva (2015), adaptada pelos autores.

A Nota fica a critério dos autores colocá-la ou não, se optar por inseri-la, aparece em tamanho 9, grafada em itálico, seguida de ponto (*Nota.*). Exemplo:

No que concerne à Ciência aberta, uma taxonomia foi estipulada pelo grupo *Facilitate Open Science Training for European Research* (Foster), conforme apresenta a Figura 1.

Figura 1

Taxonomia da Ciência aberta pautada no projeto *Open Science*.



Fonte: Pontika e Knoth (2015).

Nota. A versão original, em inglês, também encontra-se anexada para baixar.

Tabelas

A Tabela é usada para apresentar dados quantitativos ou qualitativos de modo resumido e seguro, oferecendo uma visão geral. Para citá-la no corpo do texto, é preciso escrever somente o número referente à tabela, por exemplo: Tabela 1, Tabela 2 etc. (a palavra “Tabela” deverá ser escrita somente com a primeira letra em maiúsculo, destacar com “negrito”).

Evite inserir ‘tabela abaixo’, ‘tabela acima’, ‘tabela da página . . .’ ou algo que indique posição da tabela, pois a numeração das páginas do trabalho poderá ser alterada durante a editoração. O título da Tabela é escrito em fonte Times New Roman, tamanho 12 (Tabela 1/Caracterização...). Fonte e Nota devem ser apresentadas abaixo da tabela, a primeira em fonte Times New Roman tamanho 10 e a segunda em tamanho 9, grafada em itálico e seguida por ponto (Fonte: *Notas.*). Já a formatação para os dados do corpo da tabela fica com Fonte Times New Roman, fonte 10. Não se utilizam linhas verticais nas extremidades laterais da tabela.

Exemplo:

Fêmeas e machos apresentando neoplasias em outras raças também foram observadas e essas informações estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1

Raças de cães fêmeas e machos acometidos por neoplasias reveladas pelos exames citopatológicos realizados no Laboratório de Patologia Clínica.

Raças	Fêmeas	Machos
Boxer	2 (3,27%)	---
Cocker	---	2 (9,52%)
Labrador	5 (8,19%)	2 (9,52%)
Pinscher	2 (3,27%)	---
Pitbull	5 (8,19%)	---
Poodle	2 (3,27%)	---
Rottweiler	2 (3,27%)	---
Sem raça definida (SRD).	30 (49,18%)	9 (42,85%)
Outros.*	9 (14,75%)	7 (33,33%)
Não informados.	4 (6,61%)	1 (4,78%)
Total	61 (100%)	21 (100%)

Fonte: Os autores.

Nota. *Outros: Fêmeas - Akita, Cani Corso, Chihuahua; Machos - Pequinês, Rottweiler, Pastor Alemão.

REFERÊNCIAS

As referências devem ser apresentadas em ordem alfabética, fonte Times New Roman, tamanho 12, alinhamento justificado, o espaçamento entre as linhas é simples (1,0).

Recomenda-se que as referências sejam de trabalhos escritos em língua inglesa. Em caso de publicação bilíngue, usar a referência em inglês.

Preferencialmente, a escolha de bibliografia seja em primeiro lugar por artigos científicos ao invés de capítulos de livros, de dissertações, de teses ou de resumos publicados em formato de anais de congresso. Se, entretanto, optar por inserir livros, que se trate da seleção de alguns capítulos e não de obra completa.

- Artigo de periódico com DOI (Digital Object Identifier):

Para periódicos científicos, boletins informativos ou revistas, coloca-se, em itálico, o título e o volume (se houver).

Os elementos são:

Sobrenome, Nome abreviado. (ano de publicação). Título do artigo. Nome do periódico, volume(número), páginas. doi:

Pereira, M. G. (2012). Estrutura do artigo científico. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 21(2), pp. 351-352. doi: 10.5123/S1679-49742012000200018

- Artigo de periódico sem DOI (ou indisponível):

Os elementos são:

Sobrenome, Nome abreviado. (ano de publicação). Título do artigo. *Nome do periódico*, volume(número), páginas. Recuperado de endereço eletrônico completo sem ponto no final

Castiel, L. D., Sanz-Valero, J., & Mei-Cyted, R. (2007). Entre fetichismo e sobrevivência: o artigo científico é uma mercadoria acadêmica? *Caderno Saúde Pública*, 23(12), pp. 3041-3050. Recuperado de <https://www.scielo.br/j/csp/a/vNnyQwvYRTRB3c5H5CSmsHh/abstract/?lang=pt>

- Artigo de revista ou jornal:

Os elementos são:

Sobrenome, Nome abreviado. (ano de publicação, dia e mês). Título do artigo. *Nome da Revista*, volume(número), páginas.

Paumgarten, N. (2017, 5 de fevereiro). The second avenue subway is here. *The New Yorker*, anniversary issue, pp.1-7.

- Com seis ou sete autores, inclua o sobrenome e as iniciais dos nomes de todos os autores:

Deeb, G., Antonos, L., Tack, S., Carrico, C., Laskin, D., & Deeb, J. G. (2017). Is conebeam computed tomography always necessary for dental implant placement? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 75(2), pp. 285-289.

- Com oito ou mais autores, cite os sobrenomes e as iniciais dos nomes dos seis primeiros autores, insira três pontos e adicione o nome do último autor do trabalho:

Connert, T., Krug, R., Eggmann, F., Emsermann, I., ElAyouti, A., Weiger, R., ... Krastl, G. (2019). Guided endodontics versus conventional access cavity preparation: a comparative study on substance loss using 3-dimensional-printed teeth. *Journal of Endodontics*, 45(3), pp. 327-331.

- Capítulo de livro:

Os elementos são:

Sobrenome, Nome completo abreviado. (ano de publicação). Título do capítulo. In Nome completo abreviado, Sobrenome (Ed. ou Coord. ou Org.), *Título do livro: subtítulo* (informações adicionais se houver, volume, edição, páginas do capítulo). Local de publicação, abreviatura do estado ou nome do país: Editora.

Fonseca, M. N. S. (2006). Literatura negra, literatura afro-brasileira: como responder a polêmica? In Souza, F., Lima, M. N. (Orgs.), *Literatura Afro-Brasileira. Centro de Estudos Afro-Orientais* (pp. 9-38). Brasília, DF: Fundação Cultural Palmares.

- Obras completas:

Os elementos são:

Sobrenome, Nome completo abreviado. (ano de publicação). *Título: subtítulo* (se houver). Local de publicação, abreviatura do estado ou nome do país: Editora.

Gomes, L. G. F. F. (1998). *Novela e sociedade no Brasil*. Niterói, RJ: EdUFF.

- Com informações adicionais, como volume, edição, páginas:

Sobrenome, Nome completo abreviado. (ano de publicação). *Título: subtítulo* (se houver), (Vol., ed., pp.). Local de publicação, abreviatura do estado ou nome do país: Editora.

Todescan, R., Silva, E. E. B., & Silva, O.J. (2009). *Atlas de prótese parcial removível* (Vol. 9, 1a. ed., pp. 360-397). São Paulo, SP: Santos.

Teses, Dissertações, Monografias etc.:

Os elementos são:

Sobrenome, Nome abreviado. (ano de publicação). *Título do trabalho* [Tipo de Documento, Nome da instituição]. Nome do banco de dados. URL.

Montagna, A. P. (2001). *Expressões de gênero no desenho infantil* [Dissertação de Mestrado em Educação, Universidade Federal de Uberlândia]. UFU. <https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/30313/1/ExpressoesGeneroDesenhos.pdf>

- Anais de eventos:

Sobrenome, Nome abreviado. (ano, mês de publicação). Título do trabalho. In *Anais do número do evento e nome* (p. ou pp.), Cidade, sigla do estado ou nome do país.

Barbastefano, R. G., & Souza, C. G. (2007, dezembro). Plágio em trabalhos acadêmicos: uma pesquisa com alunos de graduação. *Anais do 3.º Encontro Nacional de Engenharia de Produção*, Foz do Iguaçu, PR.

- Com sobrenomes contendo preposições ou artigos:

A preposição ou o artigo apresenta-se apenas se for relevante para a referência.

Lecocq, C., & Looy, B. van. (2009). The impact of collaboration on the technological performance of regions: time invariant or driven by life cycle dynamics? An explorative investigation of European regions in the field of Biotechnology. *Scientometrics*, 80(3), pp. 847–867.

- Legislações e Constituições:

Lei n....., de (dia) de (mês) de (ano). (ano). Nome, Cidade, sigla do estado. Recuperado de endereço eletrônico completo sem ponto no final

O número e a data da Lei devem vir grafados em itálico.

Lei n. 12.378, de 31 de dezembro de 2010. (2010). Regulamenta o exercício da Arquitetura e Urbanismo; cria o Conselho de Arquitetura e Urbanismo do Brasil - CAU/BR e os Conselhos de Arquitetura e Urbanismo dos Estados e do Distrito Federal - CAUs; e dá outras providências, Brasília, DF. Recuperado de http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2010/lei/112378.htm

- Com sobrenomes contendo Júnior, Sobrinho, Neto, Filho etc.:

O sufixo deve estar após o último nome abreviado, depois da vírgula.

Sobrenome, Nome abreviado, Sufixo. *Título: subtítulo* (se houver), (Vol., ed., pp.). Local de publicação, abreviatura do estado ou nome do país: Editora.

Camara, J. M., Jr. (2011). *Estrutura da língua portuguesa*, (44a. ed.). Petrópolis, RJ: Vozes.

APÊNDICE E ANEXO

Não inclua anexos ou apêndices no arquivo submetido à Revista Uningá.